

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ
ІМ. В. Т. ЗАЙЦЕВА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Рябцев Роман Сергійович

УДК: 616.342-001-06-089

ДИСЕРТАЦІЯ

ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРАВМ
ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТА ЇЇ НАСЛІДКІВ

14.01.03 – хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають відповідне посилання на джерело

_____ Р.С. Рябцев

Науковий керівник

Бойко Валерій Володимирович,
заслужений діяч науки і техніки України,
лауреат Державної премії України, член-
кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Харків – 2021

АННОТАЦІЯ

Рябцев Р.С. Індивідуалізація хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки та її наслідків. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня «Доктора філософії» (PhD), 14.01.03 – хірургія, 222 – медицина). ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Харків. – 2021.

Травми живота внаслідок тупого та проникаючого механізму виникнення мають помітний рівень смертності від крововиливів та сепсису. Діагностика і лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки (ДПК) є однією з складних проблем невідкладної хірургії живота незважаючи на те, що ці травми є рідкісними й становлять 0,2-0,6% від усіх хворих на травми та 1-4,7% від усіх випадків травм живота. Пов'язані ушкодження зустрічаються у 68-86,5% пацієнтів, а великі судинні ушкодження виникають у 23-40% випадків. Наявність та тип супутніх ушкоджень значно впливають на лікування травм ДПК. Проникаюча травма є найпоширенішою причиною травми ДПК у дорослих пацієнтів та становить 53,6-90% випадків.

Травма ДПК частіше зустрічається в поєднанні з ушкодженнями інших органів черевної порожнини і, насамперед, з ушкодженням підшлункової залози (ПЗ), рідше – із іншими органами черевної порожнини та заочеревинного простору і судин. Вони представляють серйозну проблему для хірургів, насамперед через заочеревинне розташування цих органів, що ускладнює інтерпретацію клінічних даних і призводить до затримки діагностики та лікування та посилює високий рівень несприятливих наслідків для цих хворих. По-друге, дуже рідкісний характер цих травм спричиняє відсутність досвіду та послідовності використання діагностичних і лікувальних заходів серед хірургів, що займаються лікуванням цієї категорії хворих. Це, насамперед стосується вивчення механізмів розвитку, прогнозування, профілактики та лікування місцевих та системних ускладнень цих ушкоджень, найбільш важкими з яких в післяопераційному періоді є

неспроможність швів ДПК, розвиток флегмони заочеревинного простору, розвиток множинної дисфункції органів тощо (16,6-70% за різними джерелами). Шок, що відображає тяжкість супутніх ушкоджень, значно впливає на рівень летальності. При ізольованих пошкодженнях ДПК летальність становить 4-8%, при двох додаткових пошкодженнях - до 12-15% і при чотирьох – до 40-50%. Летальність при поєднаній травми ДПК залишається вкрай високою, з рівнем, що досягає 70-90% при розвитку множинної дисфункції органів, не має тенденції до зниження і залежить від різних чинників, в тому числі від причини, яка призвела до травматичного пошкодження, локалізації й ступеня тяжкості ушкодження ДПК, кількості й ступеня тяжкості супутніх ускладнень, а також від тяжкості шоку. За даними сучасних авторів, травма ДПК супроводжується грізними ускладненнями в 32-65,4% випадків, які стимулюють медіатори запалення (так званий ефект "другого удару") і в підсумку призводять до вторинних системних ускладнень і синдрому множинної дисфункції органів, що розвивається у 11,5-33,0% постраждалих.

Відомо, що головним завданням лікування таких хворих є забезпечення герметизму ДПК та гемостазу, попередження і лікування ускладнень раннього післяопераційного періоду. Але, й в теперішній час залишаються суперечливими висвітлення особливостей експрес-діагностики тяжкості та летальності в гострому періоді травматичної хвороби, хірургічного лікування травми ДПК в залежності від характеру і ступеня тяжкості поєднаних пошкоджень, а також принципи надання хірургічної допомоги відповідно до сучасного рівня розвитку доктрини травматичної хвороби. Хоча при лікуванні травм ДПК були описані різні хірургічні процедури з широким спектром складності, залежно від тяжкості травми та наявності супутніх травм, оптимальна хірургічна тактика управління цими ушкодженнями залишається не до кінця визначеною і іноді суперечливою. Єдиних стандартів надання хірургічної допомоги при травмі ДПК на даний час в Україні немає, про що свідчать наведені вище показники летальності та їх

розкид у даній категорії постраждалих. Необхідні подальші дослідження клінічних особливостей і вибір діагностичних критеріїв травми ДПК, прогнозування й лікування місцевих і системних ускладнень, що дозволило б створити алгоритми діагностичної та хірургічної тактики.

Процеси неоваскуляризації в умовах пошкодження тканин і при загоєнні ран тісно пов'язані з молекулярними й клітинними механізмами регуляції росту й ремоделювання кровоносних судин. Активація ангиогенезу пов'язана насамперед зі стимуляцією ендотеліоцитів в умовах гіпоксії під дією індукованого гіпоксією фактора (HIF-1) і ряду ангиогенних факторів. У числі останніх найбільш важливого значення для зростання судин набуває васкулоендотеліальний фактор росту – VEGF, який значно впливає на проникність судин, міграцію ендотеліо- і моноцитів, є індуктором вазодилатації через NO-синтазний шлях в ендотеліальних клітинах. Показано, що тромбоцити вивільняють VEGF при агрегації, і його висока концентрація в сироватці крові корелює з підвищеною кількістю тромбоцитів.

В роботі, виконаній на базі відділення невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних ситуацій ДУ «Інститут невідкладної хірургії АМН України імені В.Т. Зайцева НАМН України» та загальної та відділення політравми Міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.О. Мещанінова) представлені результати лікування 72 постраждалих на ушкодження ДПК з 2006 р. по 2020 р. За цей період діагностична та лікувальна тактика при травмах ДПК, особливо хірургічне лікування, зазнали значних змін.

Всі постраждалі були розподілені на дві клінічні групи: в I – включені постраждалі (група порівняння), оперовані з 2006 по 2013 рр., в період розробки єдиної лікувально-діагностичної тактики (39 хворих); в II – оперовані в період з 2014 по 2020 рр., з чітким дотриманням сформованих лікувально-діагностичних принципів (33 хворих). Основна група та група порівняння були репрезентативними ($\chi^2=1,168$ $p=0,883$). Серед постраждалих

переважали чоловіки працездатного віку від 31 до 50 років (54,2%). З 72 постраждалих, що аналізувалися, 16 (22,2%) отримали закриті травми, а 56 (77,8%) – травми проникаючого характеру, з яких 47 (83,9%) – колото-різані поранення, 5 (8,9%) – вогнепальні, 4 (7,2%) – мінно-вибухові. Серед постраждалих на травму ДПК чоловіків було 48 (66,7%), жінок – 24 (33,3%), а відмінності між аналізованими групами були недостовірними: $\chi^2 = 2,791$, $p = 0,578$. Множинні внутрішньочеревні травми і травми структур заочеревинного простору були у 52 (72,2%) з 72 постраждалих. В цілому у пацієнтів було виявлено 94 асоційованих ушкоджень (в середньому – 1,81 асоційована травма на одного з 52 пацієнтів).

Для обстеження хворих використовували клініко-лабораторні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, морфологічні та статистичні методи дослідження. Найближчі результати хірургічного лікування хворих оцінювалися за класифікацією D. Dindo і співавт. (2004). Статистична обробка даних проводилася з використанням програми тріал-версії STATISTICA 13.3 EN.

У результаті виконаного наукового дослідження було вирішено важливе наукове завдання, а саме розроблені діагностичні та лікувальні моделі вибору об'єму хірургічного лікування з визначенням клінічно-лабораторної кореляції перебігу травми ДПК та урахуванням характеру ушкодження й наявності ускладнень, розробкою ефективної діагностичної програми у хворих на травми ДПК з комплексним застосуванням методів неінвазивної та інвазивної візуалізації, а також ряду лабораторних досліджень з вибором найбільш інформативних прогностичних маркерів, визначення персоніфікованого підходу надання допомоги хворим шляхом вдосконалення та впровадження мінімально інвазивних та лапаротомних технологій.

З 72 проаналізованих пацієнтів середній показник RTS, ISS та APACHE II у померлих та тих, хто вижив, становив $3,93 \pm 0,7$ та $6,89 \pm 1,0$; $20,6 \pm 4,5$ і $12,36 \pm 3,9$; $26,67 \pm 4,1$ і $14,05 \pm 3,2$ відповідно ($p = 0,000$). Найчастіше місце

пошкодження було у другій частині (D2) дванадцятипалої кишки (29 (40,3%) пацієнтів). Решта травмованих були розподілені анатомічно наступним чином: частина D1 була у 18 (25,1%), D3 – у 15 (20,8%), D4 – у 5 (6,9%) пацієнтів. Поліфокальні пошкодження ДПК мали місце у 5 (6,9%) постраждалих. При цьому за класифікацією AAST пошкодження дванадцятипалої кишки II ступеня відмічені у 30 (41,6%), III ступеня - у 37 (51,4%), IV ступеня – у 3 (4,2%) та V ступеня – у 2 (2,8%) пацієнтів. Задачі прогнозування вирішувались нами різними методами багатовимірного статистичного аналізу. Найчастіше для цього використовувались: логістична регресія, класичний дискримінантний аналіз або його загальні моделі, дерева рішень, нейронні мережі і т.д. В нашому дослідженні прогнозувався результат лікування (живий/помер) пацієнта (пораненого).

Найкраща дискримінація пацієнтів (поранених) на дві групи (помер / вижив) здійснювалася дискримінантною функцією, яка включала чотири показника: систолічний АТ, гемоглобін крові, альбумін сироватки крові, лактат сироватки крові. Знайдена дискримінантна функція була статистично значущою: значення статистики Уїлкса для неї складало $\Lambda = 0,193$ при $\chi^2 = 92$ ($p < 0,000$). На першому етапі дослідження були визначені показники, зміни яких найбільш відрізнялися у тих постраждалих, що вижили та померли на ранніх стадіях надходження до лікарні. У нашому дослідженні ми використовували п'ять шкал для оцінки ступеня тяжкості пацієнтів при надходженні (APACHE II, ISS, AIS, RTS та OIS) з визначенням залежності чутливості моделі (частки правильно передбачених випадків) від специфічності (частка помилкових прогнозів) для визначення оптимальних значень межі, при яких досягається оптимальне співвідношення чутливості та специфічності для даної моделі. В результаті аналізу лише показники APACHE II та RTS показали хороший результат для прогнозу смертності пацієнтів із травмами дванадцятипалої кишки: відхилення для оцінки APACHE II становило 21 бал ($AUC = 0,912$) при чутливості 0,909 та специфічності 0,811; для оцінки RTS ($AUC = 0,876$) поріг становив 5 балів

при чутливості 0,803 і специфічності 0,796. Таким чином показано, що тільки ці дві шкали є задовільними для прогнозування смертності у цієї категорії пацієнтів. Для балів ISS, шкали AIS та шкали ДПК дванадцятипалої кишки AUC становив менше 0,7; тому моделі вважалися задовільними та можливими лише для розподілу хворих пацієнтів відповідно до тяжкості ураження, а не за прогнозом. Далі були визначені всі показники, зміни яких були найбільш різними у пацієнтів, що вижили та померли при надходженні до лікарні: гемоглобін у крові, альбумін та лактат у сироватці крові, а також рівень систолічного артеріального тиску. Аналіз показав, що ці показники були значно вищими у пацієнтів, які не вижили, ніж у пацієнтів, які вижили ($p=0.000$). Методом аналізу ROC-кривих було встановлено наступні порогові значення показників: сироватковий лактат = 2,15 ммоль/л; сироватковий альбумін = 40,3 г/л; гемоглобін у крові = 73 г/л та систолічний АТ тиск = 77,5 мм рт.ст. при чутливості 0,806 та специфічності 0,771.

На другому етапі дослідження зроблено аналіз канонічного кореня, за допомогою якого пацієнти поділялися на групи. Значення стандартизованих коефіцієнтів у канонічному корені та матриці факторної структури класифікували дискримінантні змінні в класифікації відповідно до їх ступеня важливості. Це дозволило судити про величину вкладу кожного показника в дискримінацію – розподіл пацієнтів на групи. Як показали дослідження факторної структури, основну роль в дискримінації відіграє лактат сироватки крові ($-0,9723$). Далі йдуть альбумін сироватки крові, гемоглобін і систолічний АТ.

У пацієнта (пораненого) прогнозувалася та група, чия кваліфікаційна функція була найбільшою.

$$F_{\text{не вижили}} = -213,9 + 0,317 x_1 + 0,06 x_2 + 5,99 x_3 + 66,6 x_4;$$

$$F_{\text{вижили}} = -193,8 + 0,289 x_1 + 0,026 x_2 + 6,42 x_3 + 51,98 x_4;$$

де: x_1 – систолічний АТ, мм рт.ст.; x_2 – гемоглобін крові, г/л; x_3 – альбумін сироватки крові, г/л; x_4 – лактат сироватки крові, ммоль/л.

Оскільки в нашій класифікації є тільки дві групи (вижили / не вижили), то розрахунки можна істотно спростити, якщо розглядати не самі функції, а їх різницю, тобто:

$$F_{\text{вижили}} - F_{\text{не вижили}} = \Delta F = \begin{pmatrix} \geq 0 & \text{вижили} \\ < 0 & \text{не вижили} \end{pmatrix}$$

$$\Delta F = F_{\text{вижили}} - F_{\text{не вижили}} = 20,1 - 0,28 x_1 - 0,34 x_2 + 0,433 x_3 - 14,6 x_4$$

Перевірка отриманої дискримінантної моделі здійснювалася за допомогою апостеріорної класифікації, коли передбачається, що підсумок лікування невідомий, і він прогнозується на основі отриманих класифікаційних функцій. Порівняння підсумків прогнозування з результатами лікування дозволяє оцінити адекватність дискримінантної моделі. Результати такого порівняння в цілому по всій вибірці (60 пацієнтів) дали високу точність класифікації по групах: вижили – 86,7%, померли – 100,0%, загальна точність склала 96,7%.

Зміни рівня VEGF в сироватці крові хворих при різних наслідках травми ДПК відрізнялися певними особливостями: до 2-х діб перебігу травми у хворих, які вижили, цей показник був нижчим, ніж у пацієнтів, які мали ускладнення після операції: у 1-му періоді дослідження у хворих, які вижили, рівень VEGF в середньому на 22,1% був нижчим, ніж у тих, хто мав ускладнення після операції ($p < 0,01$). При цьому у всіх хворих, які були обстежені в цей період, середній рівень цього показника був вищим відповідно на 65,9% і на 72,1%, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$). Подібна тенденція відзначалася при дослідженні і в 2-му і 3-му періодах травматичної хвороби, але за критерієм Спірмена порівняння були достовірними лише у 2-му періоді дослідження ($p = 0,002$). Також середні значення VEGF були вірогідно вищими в усі терміни дослідження у порівнянні з контрольними даними. У постраждалих, що вижили, в 2-му та 3-му періодах дослідження рівень показника, що вивчався, був відповідно на 75,9% та 109,9% вищим в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,01$). При цьому, середній рівень VEGF у хворих, що мали ускладнення, в середньому на 13,8% та на 46,1% був вищим

за вихідні дані ($p < 0,01$), але за критерієм Спірмена порівняння були достовірними лише у 2-му періоді дослідження ($p = 0,002$). Площа під ROC кривими (AUC) для середнього рівня VEGF в сироватці крові у першому та другому періодах травматичної хвороби склала 0,936 (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 482,5 пкг/мл), другому та третьому періодах травматичної хвороби (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 651,5 пкг/мл) у хворих 1 групи, що вижили. При цьому, AUROC для середнього рівня VEGF в сироватці крові була менше 0,8 в обох періодах дослідження у хворих, які мали ускладнення у післяопераційному періоді та вижили при комплексному лікуванні, що свідчило про те, що цей показник має тільки задовільні характеристики та не може використовуватись у якості прогностичного.

При аналізі середнього рівня I-FABP у хворих, які вижили, його рівень в середньому на 46,2% був нижчим, ніж у тих, хто мав ускладнення після операції ($p < 0,01$). При цьому у всіх хворих, які були обстежені в цей період, середній рівень цього показника був також вищим відповідно на 207,7% і на 349,9% ніж у контрольній групі ($p < 0,01$). У постраждалих, що вижили, в 2-му та 3-му періодах дослідження рівень показника, що вивчався, був відповідно на 31% та 55,8% нижче в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,01$). При цьому, середній рівень I-FABP також був підвищеним у хворих, що мали ускладнення, в середньому на 21,2% був вищим в 2-му періоді, та на 15,5% був нижчим в 3-му періоді у порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$), а за критерієм Спірмена порівняння були достовірними у всіх трьох періодах дослідження ($p = 0,002$, $p = 0,000$, $p = 0,001$). Площа під ROC кривими (AUC) для середнього рівня I-FABP в сироватці крові у першому та другому періодах травматичної хвороби склала 0,936 (чутливість 0,714, специфічність 0,9, при пороговому значенні 473 пкг/мл), другому та третьому періодах травматичної хвороби (чутливість 0,667, специфічності 1,0, при пороговому значенні 651,5 пкг/мл) у хворих 1 групи, що вижили. При цьому, AUROC для

середнього рівня I-FABP в сироватці крові була більше 0,8 в обох періодах дослідження у хворих, що вижили та не мали післяопераційних ускладнень, та більше 0,8 при порівнянні показника, який вивчався, у другому та третьому періодах дослідження у хворих, що мали ускладнення у післяопераційному періоді та вижили при комплексному лікуванні. Отримані дані свідчили про те, що цей показник мав добрі та відмінні характеристики для використання його у якості прогностичного у цієї категорії хворих.

Таким чином, як свідчать отримані нами дані, прогнозування результату (померли/вижили чи мали ускладнення/вижили) в першому періоді не має сенсу: при VEGF (пкг) > 600-800 пкг/мл пацієнти однозначно померли, а серед тих, що мали ускладнення після операції та не мали їх, часто рівень цього показника був на рівні 400-600 пкг/мл. Для рівня I-FABP була відмічена така ж тенденція у групі померли/вижили, але цей показник I-FABP дозволяв прогнозувати поділ хворих на підгрупу, що мали ускладнення та живі. При цьому граничне значення I-FABP дорівнює 648 пкг/мл при чутливості 0,875 і специфічності 0,857. Тобто, нами було встановлено зв'язок між травмою дванадцятипалої кишки та I-FABP, а також асоціація між тяжкістю хворих та I-FABP, як маркера для діагностики ураження кишечника, який спостерігається у цієї категорії постраждалих через зменшений кровообіг і гіперперфузію тканин, а при оцінці тяжкості стану хворих значущими за критерієм Спірмена були показники APACHEIIscore (відповідно, $p=0,000$, $p=0,002$) і RTSscore (відповідно, $p=0,01$, $p=0,000$) у другому й третьому періодах травматичної хвороби.

Мікроскопічно слизова оболонка ДПК зберігала загальний план будови та характеризувалася високими ворсинками й значною глибиною крипт. Звертала на себе увагу дистрофія кишкового епітелію в поєднанні з гіперплазією і гіперсекрецією келихоподібних клітин, бруннерових залоз в перші 6 годин після отримання хворим травми. Ентероцити епітеліального пласта зберігали циліндричну форму, місцями розташовувалися псевдобагаторядно. В стромі різко виражений набряк і гіперемія

супроводжувалися лімфоплазмоцитарною інфільтрацією з домішкою еозинофілів, що більш характерно для хворих на шок. На 7 добу при ускладненні дуоденальною норицею у хворих зберігалась лімфоплазмоцитарна інфільтрація стромы ворсин з домішкою сегментоядерних лейкоцитів та еозинофілів.

При пошкодженнях ДПК I-II ступеню виконували ретельну ревізію гематоми з її евакуацією, гемостазом і ушиванням місця розрізу, що було виконано у 33 (45,8%) хворих з використанням лапароскопії (5) та лапаротомії (28) з ліквідацією асоційованих пошкоджень, гемостазом та дренуванням черевної порожнини у 24 (72,7%) хворих. При ізольованих та множинних розривах ДПК без пошкодження задньої стінки парієтальної очеревини при інтраопераційній ревізії розміри ран ДПК варіювали від 0,5 см до повного її перетину та частіше зустрічалися пошкодження внутрішньочеревної частини – у 12 (16,7%) постраждалих, у 8 (11,1%) – заочеревної частини, у 7 (9,7%) – наскрізна рана. При закритій травмі живота лише у 3 (4,2%) постраждалих мали місце внутрішньочеревні розриви. Рани ДПК II-III ступеню, які були отримані до 6 годин, намагалися зашити, накладаючи первинний дворядний шов або виконували дуоденоєюностомію на 5 см нижче ушитої рани ДПК, а при пошкодженнях III-V ступеню, які були отримані більше 6 годин, виконували виключення ДПК одним із способів. При лікуванні хворих на множинні пошкодження у 3 (4,2%) постраждалих виконували тампонаду джерела кровотечі хірургічними серветками, пошкодження порожнистих органів ізолювали за допомогою зшиваючих апаратів, а черевну порожнину не дренували, а тимчасово, швидко закривали хірургічними сапками. Повторну операцію здійснювали через 48-72 години після стабілізації пацієнта (DCR) за принципами DCS. Основним видом оперативного лікування постраждалих на ушкодження ДПК і ПЗ було ушивання кишки та виконання декомпресії жовчного дерева одним із способів. Метою раннього хірургічного лікування цих ушкоджень була зупинка кровотечі, ліквідація підтікання панкреатичного соку й вмісту

ДПК в черевну порожнину, попередження розвитку гострого деструктивного панкреатиту й зовнішніх фістул. При пошкодженнях ПЗ, що не зачіпали головної панкреатичної протоки, тактика зводилася до лаважу черевної порожнини, видалення нежиттєздатних фрагментів тканини залози і гемостазу. При неможливості ушивання рани ПЗ вона залишалася без швів, а до місця розриву підводився проточний дренаж. У двох пацієнтів з закритою травмою ПЗ виконана двохетапна ПДР.

Таким чином, нами було удосконалено індивідуалізований підхід до лікування хворих на травми ДПК з переважним використанням у основної групи постраждалих менш складних втручань на першому етапі лікування з розробкою алгоритму хірургічної тактики з урахуванням розроблених моделей прогнозування летальності в ранні строки після надходження постраждалих до стаціонару. Відповідно до наведеного вище розподілу реанімаційні операції були виконані у 3 (4,2%) постраждалих з приводу гострої масивної кровотечі і циркуляторних розладів за протоколом DCS.

Термінові операції виконувалися на життєво важливих органах при їх пошкодженнях і прогресуючих порушеннях функцій основних систем життєзабезпечення у 35 (48,6%) постраждалих при пошкодженні ДПК, паренхіматозних і порожнистих органів черевної порожнини, при травмах магістральних судин. Третю групу склали 34 (47,2%) постраждалих, у яких при стабільній гемодинаміці були виконані відстрочені операції після можливої діагностики ступеня пошкодження ДПК і інших органів, що дозволяло обрати оптимальний лікувальний підхід до усунення пошкоджень. При цьому виявлено, що відмінності між термінами виконання оперативних втручань і повторними операціями є високо достовірними: $\chi^2=23,409$, $p=0,000$. Загалом, первинний шов був найбільш прийнятною хірургічною процедурою у більшості постраждалих (69,4%) при травмах ДПК, які аналізувалися. Вимкнення ДПК з пасажу (12,5%), дуоденоюностомію (15,3%) і панкреатодуоденальну резекцію (2,8%) виконували у меншій кількості пацієнтів, а найбільш важкими в хірургічному плані були

вогнепальні й мінно-вибухові ушкодження, які супроводжувалися численними ушкодженнями сусідніх органів.

До післяопераційних ускладнень I ступеня віднесені 8 (11,1%) випадків ранової інфекції. Ускладненнями II ступеня, які вимагали проведення консервативного лікування були післяопераційний панкреатит – 3 (4,2%) і зовнішня дуоденальна нориця – у 6 (8,3%) постраждалих. У групі ускладнень IIIa відмічено 4 (5,6%) пацієнти з рідинними скупченнями, які були дреновані пункційно під контролем УЗД із застосуванням місцевої анестезії. Ускладнення IIIb ступеня вимагали оперативного втручання із застосуванням загальної анестезії: 6 (8,3%) – з дуоденальними фістулами, 5 (6,9%) – з заочеревинною флегмоною і 2 (2,8%) – з інфікованим панкреонекрозом. До IV групи ускладнень віднесено розвиток MODS у 16 (22,2%) хворих. У терміни до 30 днів після операції померли 14 (19,4%) хворих (ускладнення V ступеня). У пацієнтів, які отримали ізольовані пошкодження ДПК, летальність склала 1,4% (1 потерпілий). Причиною летальності були MODS у 12 (16,7%) і арозивна кровотеча у 2 (2,8%) потерпілих. Пункційно-дренуючі втручання під УЗД-контролем виконані у 4 хворих з гнійними рідинними післяопераційними скупченнями й у всіх цих хворих використана «закрита» методика ведення післяопераційного періоду. При цьому у 2 пацієнтів скупчення знаходилися в під- (1) і надпечінковому просторах справа, а у 2-х вони розташовувалися в заочеревинній клітковині, разом з ділянками некротизованих тканин. Релапаротомію за показаннями при інфікованому панкреонекрозі було виконано у 2 хворих та у 5 хворих із заочеревинною флегмоною. Некректомія проведена у 7 хворих в процесі ревізії і визначення характеру і масштабу гнійно-некротичного ураження заочеревинної клітковини. Слід зазначити, що у 6 постраждалих вибір хірургічної тактики ґрунтувався на розробленому нами способів вибору лікувальної тактики при ушкодженнях ДПК (патент України 143606 «Спосіб вибору тактики хірургічного лікування пошкодження дванадцятипалої кишки; патент України 144276 «Спосіб лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки»).

Ключові слова: хірургічне лікування, пошкодження дванадцятипалої кишки, ізольоване пошкодження дванадцятипалої кишки, супутнє пошкодження дванадцятипалої кишки, спосіб вибору хірургічної тактики, формула прогнозування летальності.

SUMMARY

Ryabtsev R. S. Individualization of surgical treatment of duodenal injury and its implications. - Qualifying scientific work. Manuscript.

Dissertation for the degree of Philosophy Doctor (PhD), 14.01.03-surgery, 222 medicine). GI "V. T. Zaycev Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine", Kharkiv, 2021.

Abdominal injuries as the result of a blunt and penetrating mechanism of impact have significant mortality rate due to hemorrhage and sepsis. Diagnostics and treatment of duodenal injuries performs as one of the most difficult problems of urgent abdominal surgery, despite the fact that these injuries are rare and occur in 0.2-0.6% of all patients with injuries and in 1-4.7% of all cases of abdominal injuries. Related injuries are observed in 68-86.5% of the patients, and major vascular injuries are observed in 23-40% of cases. The presence and the type of concomitant injuries have a significant effect on the treatment of duodenal injuries. Penetrating trauma is the most common cause of duodenal injury in adult patients and accounts for 53.6-90% of cases.

Duodenal trauma is more common combined with injuries of other organs of the abdominal cavity and, first of all, with damage of the pancreas, less often – with other organs of the abdominal cavity, retroperitoneal space and blood vessels. These injuries are a serious problem for surgeons, especially due to the retroperitoneal location of mentioned organs that complicates the interpretation of clinical data and leads to delays in diagnostics and treatment. These facts affect the high level of adverse consequences for patients. Secondly, the rare incidence of these injuries causes a lack of experience and absence of common sequence of diagnostic and treatment methods of this patients' category. First of all, this concerns the study of the mechanisms of development, prediction, prevention and

treatment of local and systemic complications of these injuries, the most severe of which in the postoperative period are the insufficiency of duodenal sutures, the development of retroperitoneal phlegmon and multiple organ dysfunction (up to 16.6-70% of all cases). The development of shock, which reflects the severity of concomitant injuries, significantly affects the mortality rate. In case of isolated injuries to the duodenum the mortality rate is 4-8%, in presence of presence of two additional injuries the mortality is 12-15%, and in case of four additional damages this rate rises to 40-50%. Mortality in combined duodenal trauma remains very high and reaches 70-90% in the presence of multiple organ dysfunction. There is no trend to decrease of mortality for this moment and it depends on various factors, including the injury cause, localization and severity of damage of the duodenum, the number and severity of related complications, and the severity of the shock. According to contemporary literature data, duodenal injury is accompanied by severe complications that are observed in 32-65.4% of cases, that stimulate inflammatory mediators (the so-called "second hit effect") and eventually lead to secondary systemic complications and multiple organ dysfunction syndrome, developing in 11.5-33.0% of injured.

It is known that the main task of treating forsuch patients is to ensure duodenal hermetism and hemostasis, as well as to prevent and treat complications of the early postoperative period. The questions of express-diagnostics of the severity and mortality prognosis in acute period of traumatic illness, surgical treatment of duodenal injury depending on the nature and severity of combined injuries, as well as the principles of surgery according to current doctrine of traumatic illness evaluation are still controversial. Despite the various surgical procedures with a wide range of complexity have been described in the treatment of duodenal injuries, depending on their severity and the presence of concomitant injuries, the optimal surgical tactics for managing these injuries still remainscontradictory andnot defined. There are currently no uniform standards of surgical care for duodenal injuries in Ukraine, and mentioned above mortality rates and their variation in this category of injured are the evidence of this statement.

Further studies of the clinical features and diagnostic criteria of duodenal injury, prediction and treatment of local and systemic complications are needed, which would allow to create algorithms for diagnostic and surgical tactics.

The processes of neovascularization in conditions of tissue damage and wound healing are related to molecular and cellular mechanisms of regulation of blood vessel growth and remodeling. Activation of angiogenesis is associated with stimulation of endotheliocytes due to hypoxia which induces releasing of hypoxia-induced factor (HIF-1) and a number of angiogenic factors. The Vascular Endothelial growth Factor (VEGF) has the most important role among other angiogenic factors and it significantly affects vascular permeability, endothelial and monocyte migration, and it induces vasodilation via the NO-synthase pathway in endothelial cells. It was established that platelets release VEGF during aggregation, also its high serum concentration correlates with an increased platelet number.

The results of treatment of 72 patients with duodenal injuries that underwent treatment in the Department of urgent surgery, traumatic shock, military surgery and disaster surgery of GI "V.T. Zaycev Institute of General and Urgent Surgery of National Academy of Medical Sciences of Ukraine" and the Department of Polytrauma of O.O. Meshchaninov City Clinical Emergency Hospital from 2006 to 2020 are performed in the manuscript. Diagnostic and therapeutic tactics and especially surgical treatment of patients with duodenal injuries have changed significantly during this period.

All the patients were divided into two clinical groups: group I (comparison group) – patients that underwent surgical treatment from 2006 to 2013 years – period of the development of a unified therapeutic and diagnostic strategy (39 patients); group II (main group) – patients that were surgically treated during 2014-2020 years, where developed therapeutic and diagnostic principles were strictly maintained (33 patients). Both the main and the comparison groups were representative ($\chi^2=1.168$ $g=0.883$). Male patients of age from 31 to 50 years prevailed (54.2%). There were 16 (22.2%) closed injuries, and 56 (77.8%) –

penetrating injuries, of which 47 (83.9%) – stab wounds, 5 (8.9%) – gunshot wounds, 4 (7.2%) – mine-explosive of all 72 injured. There were 48 male (66.7%) and 24 female (33.3%) patients with duodenal injuries. The differences between the analyzed groups were unreliable: $\chi^2 = 2.791$, $R = 0.578$. Multiple intra-abdominal injuries and injuries of the structures of the retroperitoneal space were diagnosed in 52 (72.2%) of the 72 patients. Overall, there were 94 associated injuries in the 72 patients (on average – 1.81 associated injuries for 1 patient per 52 injured).

Clinical and laboratory, biochemical, enzyme-linked immunosorbent assays, instrumental, morphological and statistical methods of research were used in order to examine patients. The immediate results of surgical treatment of patients were evaluated according to the classification of D. Dindo et al. (2004). Statistical data processing was performed using the trial version of STATISTICA 13.3 EN.

An important scientific task was solved as the result of research carried out. The diagnostic and therapeutic models of the volume of surgical treatment that depends on clinical-laboratory correlation of duodenal injury course and the nature of the damage, the presence of complications were established, that led to development of effective diagnostic program in patients with duodenal trauma with using of methods of non-invasive and invasive imaging, and a number of laboratory tests with a selection of the most informative prognostic markers. All these allow determining a personalized approach to operative treatment of such patients by mean of the improvement and implementation of minimally invasive and opened (via laparotomy) surgical technologies.

The mean rate of RTS, ISS, and APACHE II scores in non-survivors and survivors were 3.93 ± 0.7 and 6.89 ± 1.0 ; 20.6 ± 4.5 and 12.36 ± 3.9 ; 26.67 ± 4.1 and 14.05 ± 3.2 , respectively (p value = 0.000) of the 72 analyzed patients. The zone of injury localized in the second part (D2) of the duodenum (29 (40.3%) patients) in most cases. The rest of injured were anatomically stratified on the following way: part D1 was damaged in 18 (25.1%), D3 – in 15 (20.8%), D4 – in 5 (6.9%) patients. Polyfocal injuries of the duodenum were observed in 5 (6.9%) cases. Grade II duodenal injuries were diagnosed in 30 (41.6%), grade III – in 37

(51.4%), grade IV – in 3 (4.2%) and grade V – in 2 (2.8%) patients according to the AAST classification. Modeling of prognosis was carried out by using different methods of multivariate statistical analysis. The following methods were used: logistic regression, classical discriminant analysis or its general models, solution tree, neural networks, etc. In our study, the outcome of treatment (survivor/non-survivor) of a patient (injured) was predicted.

The best discrimination of patients (wounded) into two groups (non-survivors / survivors) was carried out by using of the discriminant function, which included four indicants: systolic blood pressure, hemoglobin, serum albumin, and serum lactate. The counted discriminant function was statistically significant: the value of the Wilk's statistic for it was $\Lambda = 0.193$ for $\chi^2 = 92$ (p value < 0.000). At the first stage of the study, the indicants with the most significant changes in the survivors and non-survivors in the early terms after admission to the hospital were determined. We used five scales to assess the severity of patients at admission (APACHE II, ISS, AIS, RTS, and OIS) to determine the model sensitivity (the proportion of correctly predicted cases) depending on the specificity (the proportion of erroneous prediction) to find out the optimal values of the limits of optimal sensitivity/specificity ratio. As a result of the analysis, only the APACHE II and RTS indicants showed a reliable result for predicting the mortality of patients with duodenal injuries: deviations for the APACHE II score were 21 points (AUC = 0.912) with sensitivity 0.909 and specificity 0.811; for the RTS score (AUC = 0.876), the limit was 5 points with sensitivity 0.803 and specificity 0.796. Thus, it is shown that only these two scales are satisfactory for predicting mortality in this category of patients. For ISS and AIS scales AUC was less than 0.7, and these models were considered reliable only for division of patients according to the severity of the injury and not to the prognosis. The indicants with most significant difference in survivors and non-survivors after admission to the hospital were assessed on next stage of research: hemoglobin level, serum albumin and lactate level and systemic blood pressure level. The analysis showed that these rates were significantly higher in non-survivors versus

survivors (p value =0.000). By analyzing the ROC-curves were established the limit values of mentioned above indicants: serum lactate - 2.15 mmol/l; serum albumin - 40.3 g/l; hemoglobin 73 g/l and systolic blood pressure - 77.5 mm Hg (sensitivity = 0.806, specificity = 0.771).

We used the canonical root to divide patients into groups at the second stage of the study. The values of standardized coefficients in the canonical roots and factor structure's matrix classified discriminant variables in the classification depending on their degree of importance. This allows estimating the value of the contribution of each indicant to discrimination—division of patients into groups. It was shown that serum lactate has the main role in the discrimination (−0.9723) according to factor structure studying. Serum albumin, hemoglobin, and systolic blood pressure go after.

The group with the highest qualification function in patient (injured) was also predicted.

$$F_{non-survivors} = -213.9 + 0.317 x_1 + 0.06 x_2 + 5.99 x_3 + 66.6 x_4;$$

$$F_{survivors} = -193.8 + 0.289 x_1 + 0.026 x_2 + 6.42 x_3 + 51.98 x_4;$$

in which; x_1 – Systolic blood pressure, mmHg; x_2 – hemoglobin, g/l; x_3 – serum albumin, g/l; x_4 – serum lactate, mmol/l.

As there are only two groups in our classification (survivors / non-survivors), the calculations can be significantly simplified if we consider not the functions themselves, but their difference, i.e.:

$$F_{survivors} - F_{non-survivors} = \Delta F = \begin{pmatrix} \geq 0 & survivors \\ < 0 & non-survivors \end{pmatrix}$$

$$\Delta F = F_{survivors} - F_{non-survivors} = 20.1 - 0.28 x_1 - 0.34 x_2 + 0.433 x_3 - 14.6 x_4$$

Examination of the obtained discriminant model was carried out using a posteriori classification, when the outcome of treatment is assumed to be unknown, and its prediction is based on the obtained classification functions. Comparison of prediction results with treatment results allows assessing the adequacy of the discriminant model. The results of such comparison in entire sample (60 patients)

showed a high relevance of classification in groups: 86.7% survivors, 100.0% non-survivors, the overall relevance was 96.7%.

Changes in of the serum VEGF level in patients with different causes of duodenal injury were distinguished by certain features. This indicant was lower within 2 days after injury in survivors compared to patients who had complications after surgery: in the first period of research the mean level of VEGF in survivors was 22.1% lesser compared to those who had complications after surgery (p value <0.01). At the same time, the mean level of this indicant was higher in all patients who were examined during this period (65.9% and 72.1% respectively), compared to the control group (p value <0.01). A similar trend was observed in the 2nd and 3rd periods of traumatic illness, but comparisons were significant only in the 2nd period of the study, according to Spearman's test (p value $=0.002$). Also, the mean values of VEGF were significantly higher during all periods of study compared to control data. The level of the studied indicant was 75.9% and 109.9% higher in survivors in the 2nd and 3rd periods of the research, respectively, in compared to the initial data (p value <0.01). The mean VEGF level in patients with complications was 13.8% and 46.1% higher compared to initial data (p value <0.01), but the comparisons were reliable only in the 2nd period of study (p value $=0.002$) according to Spearman's test. The area under ROC curves (AUC) for the mean level of serum VEGF in the first and second periods of traumatic disease was 0.936 (sensitivity – 0.857, specificity - 1.0, limit value 482.5pg/ml), in the second and third periods of traumatic disease (sensitivity – 0.857, specificity - 1.0, limit value 651.5pg/ml) in survivors of group 1. The AUROC for the mean serum VEGF level was less than 0.8 in both study periods in survivors who had postoperative complications after the complex treatment. This argues that this indicant has only acceptable characteristics and cannot be used as a prognostic indicant.

The mean level of I-FABP in survivors was on average 46.2% lower than the same indicant in patients who had complications after surgery (p value <0.011). In all patients who were examined during this period, the mean level of I-FABP was

higher compared to the control group (207.7% and 349.9%, respectively (p value <0.01)). The level of the studying indicant was 31% and 55.8% lower, respectively, compared to the initial data in survivors during the 2nd and 3rd periods of the research (p value <0.01). The mean level of I-FABP was on average 21.2% higher also in patients who had complications in the 2nd period, and 15.5% lower in the 3rd period compared to the initial data (p value <0.05). Comparisons were significant in all three periods of the study, according to the Spearman's test (p value = 0.002, p value = 0.000, p value = 0.001). The area under ROC curves (AUC) for the mean level of serum I-FABP in the first and second periods of traumatic disease was 0.936 (sensitivity - 0.714, specificity - 0.9, limit value 473 pg/ml), in the second and third periods of traumatic disease (sensitivity - 0.667, specificity - 1.0, limit value 651.5 pg/ml) in survivors of group 1. The AUROC for the mean level of serum I-FABP was more than 0.8 in both study periods in survivors without postoperative complications, and more than 0.8 when comparing the studying indicant in the second and third study periods in survivors with postoperative complications after complex treatment. The obtained data indicated that this indicant had good and excellent characteristics for using it as a prognostic indicant in this category of patients.

Thus, obtained data testifies that predicting the outcome (non-survivors/survivors or had complications/survivors) in the first period does not make sense: patients definitely died when the VEGF value was > 600 -800 pg/ml, and its value among survivors with or without complications was often 400-600 pg/ml. Concerning the I-FABP level, the same trend was observed in the non-survivors/survivors group, but this indicant can predict the division of patients into subgroup of survivors with complications. In this case, the limit value of I-FABP is 648 pg/ml (sensitivity - 0.875, specificity - 0.857). Overall the connection between the duodenal injury and I-FABP level was established, as well as the correlation between the severity of patients and I-FABP level that can be used as a marker of intestinal injury, which is observed in this category of patients due to reduced blood circulation and hypoperfusion of tissues. APACHE II score is significant for

assessment of severity of patients' status according to Spearman's test (p value =0.000, p value =0,002 respectively) and RTSscore (p value =0.01, p value =0.000 respectively) in second and third periods of traumatic disease.

Microscopically, the duodenal mucosa retained the general structure and was characterized by high villi and a significant depth of crypts. Dystrophy of the intestinal epithelium in combination with hyperplasia and hypersecretion of goblet cells, Brunner's glands in the first 6 hours after an injury were found. Enterocytes of the epithelial layer retained a cylindrical shape, in some places they were pseudostratified. Pronounced edema and hyperemia were found in the stroma, accompanied by lymphoplasmocytic infiltration with an admixture of eosinophils that is more typical for patients with shock. If duodenal fistulas occurred, microscopically was observed retained lymphoplasmocytic infiltration of the villi stroma with an admixture of segmented leukocytes and eosinophils on 7th day after trauma.

Grade I-II duodenal injury demands scrupulous revision of the hematoma with its evacuation, hemostasis and suturing the incision, which was performed in 33 (45.8%) patients via laparoscopic technique (5), and via laparotomy (28) with the elimination of associated injuries, hemostasis and drainage of the abdominal cavity in 24 (72.7%) injured. In case of isolated and multiple fractures of duodenum without damaging the posterior wall of the parietal peritoneum size of duodenal wound ranged from 0.5 cm to its complete transection that was found out during intraoperative revision, though injuries of intra-abdominal part of duodenum were found more often - 12 (16.7%) of injured. In 8 (11,1%) patients were found retroperitoneal injuries and in 7 (9.7%) – penetrating wound. In case of a closed abdominal injury, only 3 (4.2%) of the victims had intra-abdominal ruptures. The wounds of duodenum were either sewed using primary double layer suture or duodenostomy was performed 5 cm distal of the wound in case of grade II-III duodenal injuries for the period until 6 hours after damage. In case of grade III-V duodenal injury sustained more than 6 hours before admission duodenal division using one of the existing methods was performed. If the patients had multiple

injuries, tightly packing with gauze packs of bleeding source was made in 3 (4.2%) packing, the injuries of hollow organs were isolated using mechanical suturing devices. The abdominal cavity in such cases was not drained, but temporarily closed with towel clips. Reoperation was performed 48-72-hours after stabilization of injured (DCR) according to the DCS principles. In case of combined duodenal and pancreatic injuries closing of the duodenal wound and biliary decompression in one of the ways was the main method of surgical treatment. The end point of early surgical treatment of these injuries was to achieve the hemostasis, to eliminate pancreatic and duodenal leakage into the abdominal cavity, and to prevent the formation of acute destructive pancreatitis and external fistulas. In cases of pancreatic injuries without main pancreatic duct damage, peritoneal lavage, pancreatic debridement and hemostasis were performed. If suturing of pancreatic wound was impossible, through drainage system was installed at the lesion zone. Two-staged pancreatoduodenectomy was made in two patients with closed pancreatic trauma.

Thus, we improved an individualized approach to the treatment of patients with duodenal injury by mean of using of less complex interventions in the main group of wounded at the first stage of treatment and developing of the algorithm for surgical tactics, based on models for predicting mortality in the early stages after admission to the hospital. Resuscitative surgery was performed in 3 (4.2%) cases due to acute massive bleeding and circulatory disorders according to DCS protocol.

Urgent operations were performed on vital organs in case of their injury and progression of main vital functions alteration that was observed in 35 (48.6%) wounded with injuries of the duodenum, parenchymal and hollow organs of the abdominal cavity, and great vessels.

34 (47.2%) patients with stable hemodynamics set up the third group. In this group delayed operations were performed after a diagnostics of the grade of duodenal and other organs' injuries that gave a possibility to choose the optimal therapeutic approach to eliminating the damages. It was found that the differences

in the timing of primary surgery and reoperations are highly significant: $\chi^2=23.409$, p value =0.000. In general, the primary suturing of the wounds in patients with duodenal injuries was the most often surgical procedure and was used in majority of cases (69.4%) in the analyzed group. Duodenum division was performed in 12.5% cases, duodenostomy- in 15.3% of injured, and pancreatoduodenectomy – in 2.8% of patients. It should be noticed that wounded with gunshot and mine-explosive injuries, which were accompanied by numerous injuries of internal organs needed the most complex surgical interventions.

Grade I postoperative complications included 8 (11.1%) cases of acute wound infection. Postoperative pancreatitis observed in 3 (4.2%), external duodenal fistula – developed in 6 (8.3%) patients counted as Grade II complications and required conservative treatment. Patients with fluid collections 4 (5.6%) that were drained by ultrasound guided puncture under local anesthesia composed the IIIA complication group. Grade IIb complications required surgical intervention under general anesthesia: 6 (8.3%) patients with duodenal fistulas, 5 (6.9%) – with retroperitoneal phlegmon, and 2 (2.8%) – with infected pancreatic necrosis. Group IV complications included the cases of MODS that developed in 16 (22.2%) injured. Up to 30 days after surgery died 14 (19.4%) patients (grade V complication). Mortality in patients with isolated duodenal injuries was 1.4% (1 wounded). The causes of death were MODS in 12 (16.7%) patients and arterial bleeding in 2 (2.8%) cases. Ultrasound guided percutaneous draining interventions were performed in 4 patients with postoperative purulent collections. Thus, a "closed" method of postoperative management was used in all these patients. It should be noticed that these collections localized in subhepatic (1) and suprahepatic (1) space in 2 patients, and in 2 cases they were located in retroperitoneal space in combination with necrotic tissues. Relaparotomy due to infected pancreatic necrosis was performed in 2 patients and due to retroperitoneal phlegmon in 5 cases if indication appeared. Necrosectomy was made in 7 patients during revision and determination of the nature and volume of necrotic lesion of retroperitoneal fat. It should be noted that in 6 patients, the choice of surgical

tactics was based on the developed method of choosing treatment tactics for duodenal injuries (Patent of Ukraine 143606"Method of choosing tactics for surgical treatment of duodenal injuries; patent of Ukraine 144276"Method for treating duodenal injuries").

Key words: surgical treatment, duodenal injury, isolated duodenal injury, combined duodenal injury, a method of choosing the surgical tactics, predicting mortality formula.

Список публікацій здобувача

1. Рябцев Р. С. Повреждения двенадцатиперстной кишки / В. В. Бойко, С. В. Сушков, Д. А. Евтушенко, В. И. Щербаков, Р. С. Рябцев, А. С. Моисеенко // Харківська хірургічна школа. – 2018. - №1(88). – С. 131-137.
2. Рябцев Р. С. Тактика хірургічного лікування при ізольованому ушкодженні дванадцятипалої кишки / Р. С. Рябцев // Международный медицинский журнал. – 2019. - Т. 25, № 4(100). – С. 17-19. ISSN 2308-5274 <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2019-4-4>.
3. Рябцев Р. С. Особенности диагностики и лечения сочетанных повреждений двенадцатиперстной кишки / Бойко В.В., Рябцев Р.С., Доценко Е.Г., Сушков С.В., Иванова Ю.В., Пеев С.Б., Моисеенко А.С. // Збірник наукових праць Української військово-медичної академії «Проблеми військової охорони здоров'я». - Випуск №51. – Київ, 2019. - С. 24-33.
4. Riabtsev R. S. (2020). Changes in Serum Concentration of VEGF Angiogenesis Factor and I-FABP Intestinal Barrier Biomarker in Different Outcomes of Treatment of Patients with Duodenal Injury / Boyko V. V., Kryvoruchko I. A., Yevtushenko D. O., Riabtsev R. S. // International Journal of Education and Science, 2020; 3(1):49-58. doi:10.26697/ijes.1.5.
5. Riabtsev RS. The mathematical model of postoperative mortality in cases of duodenal injuries: A single center view of a 14-year experience /

Boyko VV, Kryvoruchko IA, Riabtsev RS. // MedicalScience, 2020, 24(104), 2382-2392 ISSN 2321–7359 EISSN 2321–7367.

6. Рябцев Р. С. Сучасні аспекти діагностики та хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки / І. А. Криворучко, В. В. Бойко, Р. С. Рябцев, С. А. Андреєщев // Klinichna khirurgiia. 2020 January/February;87(1-2):74-85. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.1-2.74.

7. Рябцев Р.С. Хирургическое лечение изолированных и множественных травм двенадцатиперстной кишки / Бойко В.В., Криворучко И.А., Рябцев Р.С., Доценко Е.Г., Смачило Р.М., Гончарова Н.Н. // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28. №6. – С. 665-663.

8. Рябцев Р. С. Тактика хирургического лечения при изолированном повреждении двенадцатиперстной кишки / Бойко В. В., Сушков С. В., Иванова Ю. В., Пеев С. Б., Рябцев Р. С., Александров Т. З.// Тез. мат. VII Ежегодной международной научно-практической конференции "Актуальные вопросы медицины" и "Спутникового форума по общественному здоров'ю и политике здравоохранения". – 2018, Баку. - Т.3. – 34с.

9. Рябцев Р.С. Сучасні аспекти діагностики та хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки // Тез. мат. Online наук.-практ. конф. «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», присвяченої 90-річчю з дня народження Зайцева В.Т. – Харків, 2020.

10. Рябцев Р.С. Зміни концентрації в сироватці крові фактора ангиогенезу VEGF і біомаркеру кишкового бар'єру I-FABP при різних результатах лікування хворих на травми дванадцятипалої кишки / Р.С. Рябцев // Тез. мат. online наук.-практ. конф. «Актуальні питання невідкладної хірургії». – Харків, 22.06-24.06.2020.

11. Рябцев Р.С. Мультидисциплінарний підхід у лікуванні пошкоджень дванадцятипалої кишки, що ускладнились формуванням дуоденальний нориць / Р.С. Рябцев // Тез. мат. online наук.-практ. конф. «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії». – Харків, 15.06.2020.

12. Рябцев Р.С. Хирургическое лечение травм двенадцатиперстной кишки/ В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Рябцев // Тез. мат. респ. науч.-практ. видеоконф. с междунар. Участием «Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения». - Минск, 20 ноября 2020 г.

13. Пат. 143490 Україна. Спосіб прогнозування летальності при травмах дванадцятипалої кишки / Криворучко І.В., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Тесленко С.М., Арсен'єв О.В., Рябцев Р.С.; власник Харківський національний медичний університет. U202001987; 23.03.2020; опубл. 27.07.2020, Бюл. № 14.

14. Пат. 144276 Україна. Спосіб лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки / Бойко В.В., Криворучко І.В., Рябцев Р.С.; власник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України». u201911880; заявл. 13.12.2019; опубл. 25.09.2020, Бюл. № 18.

15. Пат. 143606. Спосіб хірургічного лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки / Бойко В.В., Криворучко І.В., Рябцев Р.С.; власник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України». U201912125; заявл. 21.12.2019; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15.

16. Пат. 144754. Спосіб експрес оцінки тяжкості хворих при травмах дванадцятипалої кишки / Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Сивожелізов А.В., Сикал М.О., Колесник В.П., Шадрін О.В., Лопатенко Д.Е., Свірепо П.В., Лєсний В.В. Рябцев Р.С.; власник Харківський національний медичний університет. U202002687; заявл. 04.05.2020; опубл. 26.10.2020, Бюл. № 20.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	30
ВСТУП.....	31
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ І ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТРАВМАМИ ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ (огляд літератури)...	40
1.1 Етіологічні чинники, класифікація, сучасні можливості діагностики та оцінки тяжкості хворих на пошкодження дванадцятипалої кишки.....	40
1.2 Сучасні принципи хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки.....	59
1.3 Маркери ангіогенезу VEGF та пошкодження травного тракту I-FABP при травмах.....	68
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	74
2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих.....	74
2.2 Клінічно-лабораторні та інструментальні методи досліджень.....	80
2.3 Статистичні методи дослідження.....	83
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ, ЛАБОРАТОРНОЇ, ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТРАВМ ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТА ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ.....	84
3.1 Клінічна діагностика у постраждалих.....	85
3.2 Клініко-лабораторна діагностика у постраждалих.....	87
3.3 Інструментальна діагностика у постраждалих.....	92
3.4 Клініко-лабораторне обґрунтування розробки математичної моделі експрес-оцінки тяжкості стану постраждалих та летальності...	96
РОЗДІЛ 4 ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, СТАН КИШКОВОГО БАР'ЄРУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ТРАВМИ ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.....	106

4.1 Зміни концентрації в сироватці крові фактора ангіогенезу VEGF і біомаркеру кишкового бар'єру I-FABP при різних результатах лікування хворих на травми дванадцятипалої кишки.....	106
4.2 Морфологічні зміни слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на травми дванадцятипалої кишки.....	116
РОЗДІЛ 5 ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТРАВМОЮ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ...	121
5.1 Загальні принципи хірургічної тактики у постраждалих на ушкодження ДПК.....	121
5.2 Аналіз результатів лікування у ранньому післяопераційному періоді з урахуванням вдосконалених і розроблених методик хірургічних втручань.....	132
РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	143
ВИСНОВКИ.....	155
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	157

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВРІТ	відділення реанімації та інтенсивної терапії
ДПК	дванадцятипала кишка
ЕК	ендотеліальні клітини
КТ	комп'ютерна томографія
МРХПГ	магнітно-резонансна холангіопанкреатографія
ПЗ	підшлункова залоза
ТТ	травний тракт
ПДР	панкреатодуоденальна резекція
УЗД	ультразвукова діагностика
ШВЛ	штучна вентиляція легень
AAST	Американська асоціація хірургії травм
Abbreviated Injury Scale (AIS)	скорочена шкала пошкоджень
FAST	фокусована сонографія живота
ISS	Injury Severity Score
MODS	множинна дисфункція органів
MTF	медичний заклад
NISS	New Injury Severity Score
RTS	The Revised Trauma Score
WSES	Всесвітнє товариство невідкладної хірургії

ВСТУП

Актуальність теми. Травми живота внаслідок тупого та проникаючого механізму виникнення мають помітний рівень смертності від крововиливів та сепсису [1]. Діагностика і лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки (ДПК) є однією з складних проблем невідкладної хірургії живота незважаючи на те, що ці травми є рідкісними, і становлять 0,2–0,6% від усіх хворих на травми та 1–4,7% від усіх випадків травм живота [2-5]. Пов'язані ушкодження зустрічаються у 68–86,5% пацієнтів, а великі судинні ушкодження виникають у 23–40% випадків. Наявність та тип супутніх ушкоджень значно впливають на лікування травм ДПК [6-10]. Проникаюча травма є найпоширенішою причиною травми ДПК у дорослих пацієнтів та становить 53,6–90% випадків [11-13].

В останні роки намітилася тенденція до збільшення частоти ушкоджень ДПК, що в першу чергу пов'язано зі збільшенням поранень живота холодною та вогнепальною зброєю, кількістю автодорожніх травм, падінь з висоти (кататравма), збройних конфліктів тощо [14-17]. Діагностичні і тактичні помилки при наданні допомоги постраждалим з ушкодженнями ДПК нерідко призводять до розвитку загрозливих для життя ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, частота яких коливається від 25,0 до 72,5%, через те, що вони частіше зустрічаються в поєднанні з ушкодженнями інших органів черевної порожнини і, насамперед з ушкодженням підшлункової залози (ПЗ), рідше – із іншими органами черевної порожнини та заочеревинного простору і судин, особливо в умовах військових конфліктів [18]. Зі зрозумілих причин бойові поранення під час збройних конфліктів займають суттєву частку за тяжкістю і частотою і, незважаючи на свою вивченість, дана проблематика залишає багато питань для дослідження. В основному вивченням вогнепальних поранень займаються військові хірурги, лікувальна тактика яких розподілена на різні етапи за часом і дислокацією.

Надання допомоги також залежить від медичних обставин, від розвитку та локалізації бойових дій. Якщо ж вони розвиваються в міських умовах, то тут можливостей звичайно ж більше та є можливість проведення лікувальних заходів у відповідних стаціонарах.

Травма ДПК частіше зустрічається в поєднанні з ушкодженнями інших органів черевної порожнини і, насамперед з ушкодженням підшлункової залози (ПЗ), рідше – із іншими органами черевної порожнини та заочеревинного простору і судин. Вони представляють серйозну проблему для хірургів, насамперед через заочеревинне розташування цих органів, що ускладнює інтерпретацію клінічних даних і призводить до затримки діагностики й лікування та посилює високий рівень несприятливих наслідків для цих хворих. По-друге, дуже рідкісний характер цих травм спричиняє відсутність досвіду та послідовності використання діагностичних і лікувальних заходів серед хірургів, що займаються лікуванням цієї категорії хворих. Це, насамперед стосується вивчення механізмів розвитку, прогнозування, профілактики та лікування місцевих та системних ускладнень цих ушкоджень [19, 20], найбільш важкими з яких в післяопераційному періоді є неспроможність швів ДПК, розвиток флегмони заочеревинного простору, розвиток множинної дисфункції органів тощо (16,6-70,0% за різними джерелами). Шок, що відображає тяжкість супутніх ушкоджень, значно впливає на рівень летальності, яка при ізольованих пошкодженнях ДПК становить 4-8%, при двох додаткових пошкодженнях – до 12-15% і при чотирьох – до 40-50% [21, 22]. Летальність при поєднаній травми ДПК залишається вкрай високою, з рівнем, що досягає 70-90% при розвитку множинної дисфункції органів, не має тенденції до зниження і залежить від різних чинників, в тому числі від причини, яка призвела до травматичного пошкодження, локалізації і ступеня тяжкості ушкодження ДПК, кількості і ступеня тяжкості супутніх ускладнень, а також від тяжкості шоку. За даними сучасних авторів, травма ДПК супроводжується грізними ускладненнями в 32-65,4% випадків, які стимулюють медіатори запалення (так званий ефект

"другого удару") і в підсумку призводять до вторинних системних ускладнень і синдрому множинної дисфункції органів, що розвивається у 11,5-33,0% постраждалих [23, 24].

Відомо, що головним завданням лікування таких хворих є забезпечення герметизму ДПК та гемостазу, попередження й лікування ускладнень раннього післяопераційного періоду [25]. Але, й в теперішній час залишаються суперечливими висвітлення особливостей експрес-діагностики тяжкості та летальності в гострому періоді травматичної хвороби, хірургічне лікування травми ДПК в залежності від характеру і ступеня тяжкості поєднаних пошкоджень, а також принципи надання хірургічної допомоги відповідно до сучасного рівня розвитку доктрини травматичної хвороби. Хоча при лікуванні травм ДПК були описані різні хірургічні процедури з широким спектром складності, залежно від тяжкості травми та наявності супутніх травм, оптимальна хірургічна тактика управління цими ушкодженнями залишається не до кінця визначеною і іноді суперечливою. Єдиних стандартів надання хірургічної допомоги при травмі ДПК в даний час в Україні немає, про що свідчать наведені вище показники летальності та їх розкид у даній категорії постраждалих. Необхідні подальші дослідження клінічних особливостей і вибір діагностичних критеріїв травми ДПК, прогнозування і лікування місцевих і системних ускладнень, що дозволило б створити алгоритми діагностичної та хірургічної тактики.

Процеси неоваскуляризації в умовах пошкодження тканин і при загоснні ран тісно пов'язані з молекулярними і клітинними механізмами регуляції росту і ремоделювання кровоносних судин [26]. Активація ангиогенезу пов'язана насамперед зі стимуляцією ендотеліоцитів в умовах гіпоксії під дією індукованого гіпоксією фактора (HIF-1) і ряду ангиогенних факторів [27]. У числі останніх найбільш важливе значення для зростання судин мають васкулоендотеліальний фактор росту – VEGF, який значно впливає на проникність судин, міграцію ендотеліо- і моноцитів, є індуктором вазодилатації через NO-синтазний шлях в ендотеліальних клітинах. Показано

[28], що тромбоцити вивільняють VEGF при агрегації, і його висока концентрація в сироватці крові корелює з підвищеною кількістю тромбоцитів.

У пацієнтів на травму травного тракту (ТТ) виникнення його дисфункції відіграє істотну роль в розвитку системних ускладнень, що спостерігається і при інших невідкладних станах [25-33]. Часто вираженість дисфункції ТТ свідчить про тяжкість стану критичних пацієнтів, так як в ряді публікацій повідомлялось, що майже 50% пацієнтів у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) мають пошкодження ентероцитів на початковому етапі лікування [34], а серед тяжко хворих пацієнтів з дисфункцією ТТ частіше спостерігаються високі показники летальності [35]. Гостра дисфункція й недостатність ТТ все частіше розпізнаються у пацієнтів, які знаходяться в критичному стані [36,37-40].

Вважаємо, що вивчення деяких механізмів розвитку недостатності кишкового бар'єру з використанням морфологічних та біохімічних досліджень, у тому числі біомаркерів пошкодження ендотелію (васкулоендотеліальний фактор росту – VEGF) і травного тракту (білок, що зв'язує жирні кислоти – I-FABP), може сприяти поліпшенню діагностичних та прогностичних можливостей для визначення доступності нормальних показників цих біомаркерів і їх значимості для оцінки тяжкості ушкодження травного тракту і стану потерпілих з травмами ДПК, а поліпшення результатів лікування цієї категорії постраждалих може бути досягнуто лише при комплексному, об'єктивно обґрунтованому підході до вибору хірургічної тактики, орієнтованої на клінічні особливості травми ДПК з урахуванням характеру ушкодження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України» і є фрагментом комплексної теми «Розробити хірургічну тактику при пошкодженнях порожнистих органів черевної порожнини з

використанням мініінвазивних технологій» (№держреєстрації 0117U000339 П.02.17).

Мета дослідження. Поліпшення результатів діагностики і хірургічного лікування постраждалих з травмою ДПК в умовах ізолюваних і поєднаних пошкоджень шляхом удосконалення існуючих і розробки нових способів діагностичної та хірургічної тактики.

Завдання дослідження:

1. Визначити клінічно-лабораторні кореляції перебігу травми ДПК з урахуванням характеру ушкодження й наявності ускладнень та розробити ефективну діагностичну програму травми ДПК з комплексним застосуванням методів неінвазивної та інвазивної візуалізації, а також ряду лабораторних досліджень з вибором найбільш інформативних прогностичних маркерів.
2. Виявити особливості зміни деяких показників пошкодження ендотелію та травного тракту, провести клініко-лабораторні дослідження та визначити кореляції між видом ушкодження ДПК, його перебігом, наявністю ускладнень.
3. Провести аналіз прогностичних факторів перебігу травми ДПК в ранньому періоді травматичної хвороби й встановити найбільш ефективні для ідентифікації хворих з високим ризиком виникнення системних ускладнень.
4. Розробити алгоритми лікувально-діагностичної тактики для індивідуалізації хірургічної тактики при травмах ДПК та їх наслідках.
5. Дослідити причини повторних втручань при хірургічному лікуванні травм ДПК та запропонувати алгоритм їх профілактики й лікування.

Об'єкт дослідження: ізолювані та множинні травми ДПК.

Предмет дослідження: діагностична цінність загально-клінічних, клініко–лабораторних, біохімічних та інструментальних методів; маркера ендотеліальної дисфункції крові VEGF (vascular endothelial growth factor), та пошкодження травного тракту I-FABP (intestinal fatty acid–binding protein);

показання та диференційований вибір хірургічних втручань при пошкодженнях ДПК; оцінка факторів ризику та характер виникнення післяопераційних ускладнень.

Методи дослідження. Клінічні, лабораторні, інструментальні (УЗД, КТ, МСКТ з контрастним посиленням, відеолапароскопія, ангіографія), клініко-математичні та вірогіднісно-логістичні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. На підставі проведеного аналізу результатів дослідження розроблено науково-теоретичні положення, які в своїй сукупності дозволили теоретично узагальнити і визначити нові шляхи вирішення актуальної проблеми хірургічного лікування хворих на травми ДПК.

Доповнено наукові дані щодо виявлення найбільш значущих критеріїв експрес-прогнозу летальності у пацієнтів на травму ДПК, розроблено нову математичну модель прогнозування, яка дозволяє розділити пацієнтів на групи ризику за смертністю при надходженні до лікарні, загальна точність якої складає 96,7%. Вдосконалений алгоритм діагностики дозволив встановити, що множинні внутрішньочеревні травми і травми структур заочеревинного простору відмічено у 72,2% постраждалих, більшість з яких перебували у важкому та вкрай важкому стані при надходженні до стаціонару.

Подальший розвиток отримали дослідження щодо ролі ендотеліальної дисфункції у розвитку системних ускладнень в ранні строки травматичної хвороби. Проведені дослідження встановили відповідність маркера ушкодження травного тракту I-FABP для розподілу хворих на тих, що мали ускладнення та живих, з граничним значенням 648 пкг/мл при чутливості 0,875 і специфічності 0,857.

Уточнено наукові дані щодо принципів етапної хірургічної тактики у різної категорії постраждалих з пріоритетним застосуванням мінімально інвазивних технологій, первинного шва дванадцятипалої кишки і нових методів її виключення при повторних оперативних втручаннях, розроблено

лікувальний алгоритм з доведеною клінічною ефективністю його застосування.

Доповнені наукові дані та визначені основні напрямки у лікуванні післяопераційних ускладнень, науково доведено внесок кожного з них у розвиток несприятливих наслідків, розроблено та вдосконалено нові хірургічні підходи до лікування післяопераційних дуоденальних нориць.

Практичне значення. Проведено порівняльний аналіз результатів комплексного лікування хворих на травми ДПК, вперше розроблена нова математична модель експрес-прогнозування перебігу патологічного стану з розробкою нових хірургічних методик, що дозволяє індивідуалізувати методи профілактики та домогтися зниження числа ускладнень і летальності після операцій.

Використання розробленої математичної моделі експрес-прогнозування перебігу патологічного стану дозволяє використовувати раціональну програму комплексної діагностики та хірургічну тактики у хворих на травми ДПК, що сприяло покращенню результатів хірургічного лікування, зменшенню частоти ускладнень та рівня летальності (патент України на корисну модель № 143490 від 27.07.2020, патент України на корисну модель № 144754 від 26.10.2020).

Впровадження в лікувальну практику розроблених способів лікування післяопераційних дуоденальних нориць дозволило покращити результати лікування цієї категорії хворих (патент України на корисну модель № 143606 від 10.08.2020, патент України на корисну модель № 144276 від 25.09.2020).

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджені та використовуються в лікувальній практиці ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. проф. В.Т. Зайцева НАМН України», Міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.О. Мещанінова, КЗ ОЗ «Обласна клінічна лікарня-центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф». Основні положення дисертаційного дослідження внесені до

навчальної програми на кафедрах хірургії №1 та №2 Харківського національного медичного університету.

Особистий внесок автора. Ідея дисертаційної роботи, обґрунтування мети, завдань та способів їх вирішення належать автору. Здобувачем проведено науково-патентний пошук, узагальнено дані літератури. Автор самостійно провів набір клінічного матеріалу, статистичну обробку отриманих результатів лікування. На підставі результатів проведених досліджень здобувачем були розроблені нові способи та вдосконалена тактика хірургічного лікування хворих. Дисертант брав участь у більшості оперативних втручань, частина з яких виконана ним самостійно.

Розробка математичних моделей диференціальної діагностики та прогнозу у хворих, оперованих з приводу ХП та раку ПЗ, проводилася сумісно з кафедрою фармакоінформатики ХНФУ МОЗУ (завідувач – доктор фізико-математичних наук, професор Ю.М. Пенкін).

Апробація результатів дисертації. Апробація дисертації проведена на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України» (протокол №11 від 22.12.2020). Основні положення дисертації були представлені та висвітлені на міжнародних та вітчизняних конференціях: щорічна міжнародна науково-практична конференція "Актуальные вопросы медицины", "Спутниковый форум по общественному здоров'ю и политике здравоохранения" (Баку, 2018); науково-практична конференція «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», присвячена 90-річчю з дня народження Зайцева В.Т. (Харків, 2020 – online); науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2020 – online); науково-практична конференція «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії». – Харків, 2020 online); Республіканська науково-практична відео конференція з міжнародною участю «Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения» (Мінськ, 2020).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, з них у виданнях, рекомендованих ДАК України – 5 та 1– у наукометричній базі Scopus, 3 – у зарубіжних виданнях, 5 – у матеріалах симпозіумів, з’їздів та конференцій, отримано 4 патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг роботи. Дисертаційна робота викладена в одному томі на 183 сторінках комп’ютерного тексту та складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку використаної літератури, який містить 227 джерел, з яких – 26 кирилицею та 201 – латиницею. Робота ілюстрована 13 таблицями, 48 рисунками.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ І ЛІКУВАЛЬНО -
ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ
З ТРАВМАМИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ
(огляд літератури)

**1.1 Етіологічні чинники, класифікація, сучасні можливості
діагностики та оцінки тяжкості хворих на пошкодження
дванадцятипалої кишки**

Травми живота внаслідок тупої та проникаючої травми мають помітний рівень смертності від крововиливів та сепсису [41]. Діагностика й лікування пошкоджень ДПК є однією з складних проблем невідкладної хірургії живота, незважаючи на те, що ці травми є рідкісними і становлять 0,2–0,6% від усіх хворих на травми та 1–4,7% від усіх випадків травми живота [42–44]. Педіатрична травма дванадцятипалої кишки також є рідкісною, зустрічається у <1% всіх дитячих травм та у 2–10% дітей із травмою живота [45–50]. Пов'язані ушкодження зустрічаються у 68–86,5% пацієнтів, а великі судинні ушкодження виникають у 23–40% випадків. Наявність та тип супутніх ушкоджень значно впливають на лікування травм дванадцятипалої кишки [51–53]. Проникаюча травма є найпоширенішою причиною травми ДПК у дорослих пацієнтів, що становить 53,6–90% випадків [54]. Педіатрична травма ДПК найчастіше обумовлена тупою травмою, яка виникає в 70–78% випадків: випадкові травми, аварії автомобільного транспортного засобу та травми на велосипеді. Чоловіча стать частіше уражається як у дорослого, так і у дитячого контингенту. Ці травми супроводжуються високою летальністю, що становить від 4 до 50% і зумовлена такими факторами, як труднощі діагностики, поєднане пошкодження інших органів черевної порожнини, технічні проблеми лікування та висока частота пов'язаних з ними післяопераційних ускладнень [55, 56].

В останні роки намітилася тенденція до збільшення частоти ушкоджень ДПК, що в першу чергу пов'язано зі збільшенням поранень живота холодною та вогнепальною зброєю, кількості автодорожніх травм, падінь з висоти (кататравма) [57, 58]. Діагностичні й тактичні помилки при наданні допомоги постраждалим з ушкодженнями ДПК нерідко призводять до розвитку загрозливих для життя ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, частота яких коливається від 25,0 до 72,5%, через те, що вони частіше зустрічаються в поєднанні з ушкодженнями інших органів черевної порожнини і, насамперед з ушкодженням ПЗ, рідше – із іншими органами черевної порожнини та заочеревинного простору і судин, особливо в умовах військових конфліктів [59]. Зі зрозумілих причин бойові поранення під час збройних конфліктів займають суттєву частку за тяжкістю і частотою та, незважаючи на свою вивченість, дана проблематика залишає багато питань для дослідження [60]. В основному вивченням вогнепальних поранень займаються військові хірурги, лікувальна тактика яких розподілена на різні етапи за часом і дислокацією. Надана допомога також залежить від медичної обстановки, розвитку військових дій, бойової обстановки. Також надання медичної допомоги залежить від локалізації бойових дій. Якщо ж вони розвиваються в міських умовах, то тут можливостей, звичайно ж, більше і вони ширші, бо є можливість проведення лікувальних заходів у відповідних стаціонарах [61, 62].

Є ряд факторів, що можуть сприяти різним результатам при лікуванні хворих. По-перше, травма ДПК є відносно рідкісним станом при травмі живота; вона представляє серйозну проблему для хірургів, насамперед через заочеревинне її розташування, що ускладнює інтерпретацію клінічних даних, призводить до затримки діагностики й лікування та посилює високий рівень несприятливих наслідків для цих хворих. Анатомічно ДПК – це С-подібний порожнистий орган, який лежить у верхній частині живота (розміром 25 см); вона має чотири частини: верхню, нисхідну, горизонтальну та висхідну (D1, D2, D3 і D4 відповідно). Вона обмежена проксимально пілоричним

сфінктером та дистально дуодено-єюнальним згиначем, який має гострий різкий кут і фіксується до задньої черевної стінки через зв'язку Трейца. В основному ДПК є заочеревинним органом і не має брижі; отже, вона має нерухому структуру, за винятком передньої половини першої частини, яка є внутрішньочеревною та рухливою [63]. ДПК щільно прикріплена до ПЗ, тому часто зустрічаються комбіновані травми, а агресивні травні ферменти, що виробляються залозою, можуть призвести до руйнування навколишніх тканин, некрозу, інфекції та некрозу заочеревинного простору. По-друге, дуже рідкісний характер цих травм спричиняє відсутність досвіду та послідовності використання діагностичних і лікувальних заходів серед хірургів, що займаються лікуванням цієї категорії хворих. По-третє, репарація ДПК має більш високу частоту збоїв у порівнянні з іншими відділами кишечника, а на сьогодні немає жодного безпечного методу хірургічного втручання, який можна надійно використати з високим очікуванням успіху. Крім того, травма ДПК може призвести до витіку приблизно 6 л комбінованих шлункових, жовчних та панкреатичних соків, що викликають тяжкі втрати рідини й електролітів та сильне виснаження харчових речовин.

З цих та інших причин підхід до цієї травми потребує прийняття складних рішень щодо термінів, типів відновлення цілісності ДПК, які слід застосовувати індивідуально при конкретній травмі. При цьому, травма ДПК може статися від тупої травмуючої сили (наприклад, удару, ДТП) або проникаючої травми (наприклад, вогнепальних поранень). Розриви стінки ДПК призводять до витоку вмісту кишечника, що в поєднанні з бактеріальним забрудненням заочеревинного простору значно ускладнює лікування постраждалих. Пов'язані з ДПК травми ПЗ, жовчовивідних шляхів ускладнюють перебіг перитоніту, який розвивається, а значна затримка контролю над осередком інтраабдомінальної інфекції значно підвищує ймовірність виникнення септичних системних ускладнень. Летальність при поєднаній травмі ДПК залишається вкрай високою, з рівнем, який досягає 90-

100% при розвитку множинної дисфункції органів (MODS), не має тенденції до зниження і залежить від різних чинників, в тому числі від причини, яка призвела до травматичного пошкодження, локалізації й ступеня тяжкості ушкодження ДПК, а також від тяжкості шоку. За даними сучасних авторів, травма ДПК супроводжується грізними ускладненнями в 32-65,4% випадків, які стимулюють різні медіатори запалення (так званий ефект «другого удару») і в підсумку часто призводять до виникнення як системних, так і місцевих ускладнень у 11,5-33,0% постраждалих [64, 65].

Проникаючі травми ДПК найчастіше є результатом колото-різаних та вогнепальних поранень в живіт, особливо там, де рановий тракт йде у поперечному напрямку через черевну порожнину. Зазвичай у таких постраждалих використовується дослідницькі лапаротомія/лапароскопія, затримка діагностики може бути фактором, що впливає на розвиток наступних ускладнень. Однак ознаки травми ДПК після тупої травми є часто важкими для діагностики, а такі діагностичні маневри, як лапароцентез з перитонеальним промиванням, як правило, мають низький показник діагностичної цінності у цих постраждалих, особливо у випадках заочеревинного пошкодження [66]. Слід відзначити, що ізольований розрив ДПК є рідкісною травмою після тупої травми живота. Наприклад, механізм травм ДПК у педіатрії відрізняється, оскільки більшість з них спричинені тупою травмою, а більшість цих травм пов'язані з іншими вісцеральними ушкодженнями через тісний анатомічний зв'язок ДПК з іншими органами та основними судинами і, загалом, вона виявляється лише у 0,6% пацієнтів, які отримали травму ДПК після травми живота [67]. Існують різні механізми тупого ушкодження ДПК: травми внаслідок дорожньо-транспортних пригод (якщо пряма травма нанесена на верхню частину живота, сила передаватиметься через ДПК проти поперекового хребця, що призводить до роздавлення органу між черевною стінкою та хребцями), розривні (вибухові) травми та зсувні ушкодження, які призводять до порушення стінки ДПК між стиками її нерухомої та рухливої частин, коли створюється ефект із

замкнутим циклом та сила прикладається до ДПК під час скорочення проксимального пілоруса та дистальної дуодено-суюнальної зв'язки. Цей ефект призводить до розриву ДПК через підвищення внутрішньопросвітного тиску [68].

Удосконалення діагностики та лікування травм ДПК, отриманих під час військових дій, постійно розвиваються. Так, J. Eastridge et al. (2012) за 10-річний період (2001–2011 рр.) нарахували 4596 американських бойових випадків, а 88% ($n = 4\,046$) цих смертей сталися до прибуття до медичного закладу (MTF). При цьому, 74% травм були наслідком вибухової травми. У цьому дослідженні експертна оглядова комісія проаналізувала випадки смерті перед госпіталізацією до спеціалізованого госпіталю та повідомила, що 24% ($n = 976$) постраждалих могли вижити при наданні ранньої допомоги, так як переважаючими причинами смерті в них були крововилив (91%) та проблеми із дихальними шляхами (8%) [69, 70]. Але, якщо порівнювати показники летальних випадків для військовослужбовців США за поточними та минулими конфліктами, то протягом років показники зменшувалися. Дослідження 2006 року показали, що рівень смертності складав 19,1% (друга світова війна), 15,8% (В'єтнам) та 9,4% (Ірак/Афганістан) [71]. Цікаво, що кількість загиблих до госпіталізації у MTF знизилася, тоді як показники тих, хто помирає після надходження до MTF, зросли при порівнянні цих трьох конфліктів. Одне з можливих пояснень полягає в тому, що ці тенденції відображають поліпшення долікарської допомоги та евакуацію важко поранених пацієнтів, іншими словами, важкопоранені пацієнти, які були вбиті в дії до поліпшення догляду та системних заходів, зараз помирають від ускладнень при надходженні до MTF. Це, на думку фахівців з військової медицини, підкреслює важливість постійного вдосконалення догляду за тими, хто доживає до прибуття до MTF.

Класифікація. Для характеристики ступеня пошкодження травм ДПК загальноприйнятою класифікацією є класифікація, яку рекомендувала Американська асоціація хірургії травм (AAST), що була запропонована

E. Moore et al. (1990) [72]. Відповідно до цієї класифікації виділяються 5 ступенів ушкодження ДПК (OIS):

I ступінь – гематома займає одну частину ДПК або є надрид її стінки, який не проникає в просвіт кишки.

II ступінь – гематома займає більше однієї частини ДПК або є розрив менше 50% окружності ДПК.

III ступінь – розрив 50-75% окружності в другій частині ДПК, або 50 - 100% окружності, або локалізація в першій, третій і четвертій частинах.

IV ступінь – розрив більше 75% окружності в другій частині ДПК з пошкодженням ампули й дистальної частини холедоха.

V ступінь – масивне пошкодження панкреатодуоденальної зони або деваскуляризація ДПК.

Класифікація WSES (Всесвітнє товариство невідкладної хірургії) ділить травми ДПК на чотири класи, враховуючи класифікацію AAST-OIS та гемодинамічний стан постраждалого [73]:

1. Легкі ушкодження: WSES клас I – гематома, що включає одну частину ДПК, та частковий розрив без перфорації.

2. Помірні ушкодження: WSES клас II – гематома, що включає більше однієї частини ДПК та розрив з порушенням менше 50% окружності кишки.

3. Тяжкі ушкодження: WSES III класу: розрив 50–75% окружності D2 частини ДПК; IV-V класів: розрив 50–100% окружності в частинах D1, D3 та D4; розрив >75% окружності частини D2, що включає ампулу або дистальний відділ загальної жовчної протоки; масивне пошкодження дуодено-панкреатичного комплексу; деваскуляризація ДПК.

Експерти зазначили, що WSES клас I включає: ураження ДПК I ступеня за класифікацією AAST-OIS; WSES II клас включає: ураження ДПК II ступеня за класифікацією AAST-OIS; WSES клас III включає: ураження ДПК III, IV, V ступеня за класифікацією AAST-OIS.

Анатомічна класифікація дає корисний інструмент для оцінки ступеня травми та відповідного планування лікування, але вона має низьке

співвідношення з такими результатами, як післяопераційна летальність. Хоча для однакових анатомічних ушкоджень ДПК можуть бути використані однакові хірургічні методики в різний час, і характер втручань може бути різним та залежить від преморбідного стану пацієнтів, стабільності гемодинаміки, ступеню інфікування та наявності сепсису тощо [74-76].

При ізольованих травмах ДПК летальність становить 11,8-30,5%, а при поєднаних 46,6-80,0%. У випадках розвитку заочеревинної флегмони летальність може досягати 100%. Смертність при закритих травмах майже в 3 рази вище, ніж при пораненнях ДПК. Висока летальність обумовлена неспроможністю швів, післятравматичним панкреатитом і розвитком гнійних ускладнень – заочеревинної флегмони, перитоніту й сепсису [77-79]. Але, в теперішній час, завдяки покращенню якості діагностики, спостерігається зміна парадигми в лікуванні тупої травми живота, що стала менш інвазивною як з діагностичними інструментами, так і з лікуванням. Уникнення лапаротомії з її короткотерміновими та довгостроковими ризиками є очевидною користю для пацієнта [80-81], але безпечне безопераційне лікування хворих на деякі травми ДПК вимагає дотримання кардинальних принципів хірургічного втручання, обстеження й повторного обстеження пацієнта та чіткого клінічного судження.

В теперішній час, завдяки покращенню якості діагностики, спостерігається зміна тактики лікування тупої травми живота, яка стала менш інвазивною. Уникнення лапаротомії з її короткотерміновими та довгостроковими ризиками виникнення ускладнень є очевидною користю для пацієнта, але безпечне безопераційне лікування хворих на деякі травми ДПК вимагає дотримання кардинальних принципів хірургічного втручання, обстеження пацієнта та чіткого прийняття клінічних рішень. Складні патофізіологічні процеси, які відбуваються в організмі постраждалих після тяжкої травми, впливають на клінічні прояви пошкоджень і створюють труднощі в діагностиці. Частота діагностичних помилок при травмах ДПК з пошкодженням органів черевної порожнини є значною і становить від 5 до

19,8% [82, 83]. Труднощі виникають у визначенні домінуючого життєво небезпечного пошкодження і зумовлені дефіцитом часу для діагностичного доопераційного обстеження [84]. Об'єктивне обстеження пацієнтів із травмою ДПК і, особливо, поєднаною з іншими пошкодженнями органів черевної порожнини та заочеревинного простору, дозволяє запідозрити катастрофу, проте чисельні джерела болю та кровотечі, порушення свідомості тощо маскують симптоматику пошкоджень органів живота. Симптоми пошкодження органів черевної порожнини можуть бути стертими чи відсутніми або, навпаки, може проявлятися симптоматика гострого живота при відсутності патологічних змін у черевній порожнині. Хоча частота серцевих скорочень, артеріальний тиск і гематокрит є важливими характеристиками гемодинаміки травмованого пацієнта, проте тахікардія, гіпотонія і порушення роботи серця не можуть бути достовірними ознаками внутрішньої кровотечі, яка потребує хірургічного втручання, а є показаннями для додаткових діагностичних досліджень [85].

В своїх рекомендаціях WSES (2019) запропонувало наступні критерії, які засновані на доказах, для діагностики та прийняття рішень щодо вектору лікування цієї категорії постраждалих [86].

1. Вибір методу діагностики при надходженні хворого до стаціонару повинен базуватися на його гемодинамічному стані (GoR 1A).

2. Екстрена оцінка черевної порожнини за допомогою сонографії при травмі (E-FAST) є швидкою та ефективною для виявлення вільної рідини та оцінки стану внутрішніх органів, може часто повторюватись (GoR 1A).

3. Ультрасонографія не рекомендується для регулярної діагностики супутнього пошкодження ДПК та ПЗ. Контрастно-посилена ультрасонографія може мати діагностичну роль у деяких пацієнтів з підозрою на травму ПЗ (GoR 2B).

4. Повторне та одночасне вимірювання рівня амілази та ліпази в сироватці крові, починаючи з 3 до 6 год після отримання хворим травми, є корисним інструментом для клінічної оцінки при підозрі на супутню травму

ПЗ. Підвищення рівня сироваткової амілази та ліпази на якомусь етапі дослідження, за відсутності остаточного діагнозу, є показанням для проведення більш точної діагностики (GoR 1B).

5. КТ з внутрішньовенним контрастом має важливе значення для діагностики травми ДПК та ПЗ у гемодинамічно стабільних хворих або у тих, у кого її вдалось стабілізувати на доопераційному етапі (GoR 1A).

6. Введення контрастної речовини для перорального прийому не покращує внутрішньовенну контрастну чутливість до КТ при виявленні травм ДПК та ПЗ (GoR 2A).

7. Повторне КТ-сканування протягом 12–24 год після отримання хворим травми слід розглядати у гемодинамічно стабільних пацієнтів з високою клінічною підозрою на пошкодження ДПК та ПЗ чи при травмі панкреатичної протоки з негативним КТ-скануванням або неспецифічними висновками КТ під час візуалізації та/або при підвищенні амілази та ліпази крові при наявності постійного болю у животі (GoR 2A).

8. Магнітно-резонансну холангіопанкреатографію (МРХПГ) слід вважати неінвазивною діагностичною процедурою другого рівня, що дозволяє виключати травми ПЗ. Слід враховувати клінічні підозри на біліарні травми при виконанні ЕРХПГ (GoR 1B).

9. Ризики, пов'язані з променевим навантаженням КТ, повинні бути збалансованими щодо можливих ускладнень, які можуть виникнути при пропущеній травмі, коли альтернативні способи діагностики травми ДПК відсутні (GoR 1C).

10. Діагностичне промивання очеревини не покращує специфіку діагностування травми ДПК. Це чутливий, але не специфічний метод для діагностики ураження жовчовивідних шляхів (GoR 2B).

11. Діагностична лапаротомія показана у гемодинамічно нестабільних (IV клас WSES) хворих з позитивним E-FAST (GoR 1A).

12. Під час хірургічного втручання у пацієнтів з черевною травмою необхідно оглянути та дослідити дуодено-панкреатичний комплекс (GoR 1A).

13. Під час діагностичної лапаротомії, коли є підозра на біліарну травму, але її не виявлено, рекомендується виконання інтраопераційної холангіографії (GoR 2A).

14. У пацієнтів, у яких клінічно підозрюють наявність травми ДПК та ПЗ зі станом, який клінічно погіршився та візуалізація є однозначною, слід провести діагностичну лапаротомію (GoR 2A).

15. При підозрі на травми ПЗ та позапечінкових жовчовивідних протоків у гемодинамічно стабільних або стабілізованих завдяки консервативній терапії дорослих пацієнтів, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія може використовуватися як для діагностики, так і для лікування навіть на ранній фазі після травми (GoR 1B).

Слід відзначити, що клінічні ознаки травми ДПК вкрай неспецифічні, особливо в ранньому післятравматичному періоді. Зазвичай пацієнти пред'являють скарги на болі в епігастральній області, правому верхньому квадранті або біль у спині через 6–24 год після травми. Найпоширеніший тест – це аналіз крові на амілазу та ліпазу. Однак при травмах тонкої кишки початкове значення амілази не відрізняється між пацієнтами з перфорованою та неперфорованою ДПК, а нормальний рівень амілази не виключає її пошкодження [89].

Точність та специфічність діагностики при травмах ДПК має велике значення, тому що неоперативне лікування як закритих, так і проникаючих травм є складним завданням. Протягом останніх трьох десятиліть відбувся великий перехід від оперативного до все більш неоперативного лікування травм органів черевної порожнини. Більшій надійності неоперативного або консервативного лікування сприяло впровадження різних складних та високоточних неінвазивних способів візуалізації у розпорядженні лікарів-хірурга [90, 91] та згодом було показано, що навіть наявність

гемоперитонеуму та змінений психічний стан постраждалого, здається, не заперечують початковому неоперативному лікуванню при закритій травмі живота, навіть у пацієнтів з травмами вищого ступеня або у людей старшого віку [92, 93]. Сучасному хірургу доступний увесь асортимент рентгенологічних досліджень, включаючи звичайні рентгенограми, КТ, магнітно-резонансну томографію та ультрасонографію. Візуалізація набула важливого значення в процесі раннього прийняття клінічних рішень щодо вибору операції, ендоваскулярного втручання, ретельного спостереження в відділенні інтенсивної терапії.

Методом вибору для швидкої оцінки наявності вільної рідини у черевній порожнині при травмах (FAST) є фокусована сонографія, яка у європейських травматологічних центрах замінила діагностичне промивання очеревини як основний скринінг-тест на внутрішньочеревну кровотечу. FAST може виконуватися одночасно з реанімаційними зусиллями під час первинного лікування травми та займає лише 2 хвилини. З цієї причини вона також корисна для гемодинамічно нестабільних пацієнтів [94]. FAST особливо корисна для виявлення наявності або відсутності гемоперитонеуму з чутливістю 90–93% [95]. Однак вона має низьку чутливість до виявлення та оцінювання травм кишківника, брижі без гемоперитонеуму та заочеревинної гематоми. На додаток до цього, FAST не в змозі виявити наявність активного крововиливу. Для пацієнтів, які мають гемодинамічну стабільність, швидке виявлення гемоперитонеуму може бути здійснено за допомогою КТ. В якості додаткової переваги, FAST можна проводити повторно, що є корисним доповненням до серійних обстежень у період клінічного моніторингу після травми. У деяких установах обстеження FAST практично замінило діагностичне перитонеальне промивання як основний інструмент в оцінці хворих на травми з гемодинамічною нестабільністю. Американський коледж хірургів включив використання цього методу до Advanced Trauma Life Support з 1999 року. Швидке обстеження базується на даних, що є клінічно значимими для травми живота, особливо у випадках наявності

гемоперитонеуму. Основний протокол FAST включає чотири акустичні вікна (перикардіальне, перипечінкове, периспленічне та тазове – чотири «Р»). Виявлення вільної внутрішньочеревної рідини засноване на таких факторах, як місце пошкодження, наявність згустків крові, позиціонування пацієнта та кількість вільної рідини в черевній порожнині. Швидке обстеження вважається позитивним, якщо рідина виявлена в будь-якому з вищезгаданих акустичних вікон і інтерпретується як негативна, якщо рідини не знайдено. Експертиза називається невизначеною, якщо жодне з вікон неможливо оцінити належним чином. Мінімальний поріг виявлення гемоперитонеуму залишається цікавим. Зауважимо, що навіть 30–70 мл крові можна було виявити при використанні цього протоколу. Більше того, невелика анехогенна смужка у сумці Морісона являє собою приблизно 250 мл рідини, тоді як смужки 0,5 та 1 см представляють приблизно 500 мл та 1 L перитонеальної рідини відповідно.

За даними літератури чутливість та негативні прогностичні значення для швидкого виявлення гемоперитонеуму становлять 78% –99% та 93% –99% відповідно. В одному дослідженні при аналізі 772 випадків закритих травм, які пройшли сканування FAST, у 15/52 (29%) пацієнтів з підтвердженою травмою живота не було гемоперитонеуму при FAST або КТ [96]. Отже, виявлення вільної перитонеальної рідини як найкращого показника черевної вісцеральної травми обмежує корисність FAST як діагностичного скринінгу у гемодинамічно стабільних пацієнтів. У цьому режимі може знадобитися КТ-сканування для подальшого розмежування точних травм. Для визначення пацієнтів, у яких би була найбільша користь при діагностиці топографії травми, проведеної швидкими обстеженнями, Rozyski et al. (1998) було встановлено, що ультразвукове дослідження є найбільш чутливим та специфічним у пацієнтів із проникаючими ранами на грудях або у пацієнтів із закритими травмами живота та гемодинамічною нестабільністю (чутливість та специфічність майже 100%) [97-100]. Гемодинамічно стабільні пацієнти з негативними результатами FAST потребують ретельного

спостереження, серійних обстежень черевної порожнини та подальшого швидкого обстеження (якщо дозволяють ресурси). Однак слід рішуче розглянути можливість проведення КТ, особливо якщо пацієнт знаходиться в стані алкогольного сп'яніння або має інші супутні травми. Діагностика гемодинамічно нестабільних пацієнтів з негативною швидкістю є складною [103-105]. Інші варіанти діагностики, наявні в даній ситуації, включають повторне швидке діагностичне промивання очеревини, лапароскопію, дослідницьку лапаротомію та, можливо, КТ після агресивної реанімації.

Певні обмеження швидкої ультрасонографії, якщо їх ігнорувати, можуть призвести до значної шкоди. Наприклад, FAST не визначає заочеревинного крововиливу або перфорацій порожнистих органів і може дати помилкові негативні результати у випадках значної внутрішньочеревної кровотечі [106-108]. Деякі автори щодо використання цього дослідження відзначають чудову його чутливість, яка становить від 90% до 100%, інші ж дослідження відмічають значно нижчу чутливість та негативну прогностичну цінність. [109-110]. Але консенсус залишається в тому, що хоча позитивний FAST є сильним провісником травми, негативний FAST не виключає значної внутрішньочеревної травми або кровотечі. Таким чином, додаткові діагностичні дослідження слід проводити, якщо FAST негативний.

При цьому, ці ж дослідники зазначають, що КТ при діагностиці травм органів черевної порожнини просунулась до рівня майже універсального використання під час первинної оцінки пацієнта і, мабуть, є найціннішим та найбільш широко використовуваним інструментом у початковій оцінці гемодинамічно стабільного пацієнта [111-116]. КТ може надати високо достовірну інформацію про наявність та кількість вільної перитонеальної рідини, тяжкість багатьох травм солідних органів та може візуалізувати заочеревинну порожнину (підшлункова залоза, дванадцятипала кишка та сечостатева система) [117-122]. Еволюція високоякісного, мультidetекторного, швидкого КТ-сканування дозволяє точно оцінити ступінь ураження органу та наявність внутрішньої кровотечі [123-127].

КТ до- і під час артеріальної та затримки фази посилення контрастного введення в даний час вважається «золотим стандартом» для діагностування травм черевної порожнини переважно у гемодинамічно стабільних пацієнтів, вона є також найбільш точним тестом для оцінки ступеня ураження внутрішньочеревинних та заочеревинних органів з можливістю виявляти наявність та місце розташування активних артеріальних крововиливів, а також псевдоаневризми або артеріовенозні нориці у паренхіматозних органах [128, 129].

КТ-сканування з контрастним підсиленням є найшвидшим і найповнішим методом оцінки ДПК та ПЗ [130, 131]. При травмі ДПК КТ-сканування має чутливість та специфічність відповідно 86% та 88% при діагностуванні тупої травми порожнистого органу. Однак також було описано пропущені ознаки тупих пошкоджень ДПК, кількість яких досягала 27% [132,133]. Ретельна інтерпретація КТ з клінічною кореляцією є обов'язковою для уникнення затримки діагностики та лікування травм ДПК, що сприяє зниженню числа післяопераційних ускладнень та летальності [134-136]. Насправді, при наявності під час проведення сонографії ізольованої перидуоденальної рідини або гематоми, не потрібне негайне застосування КТ-дослідження [137, 138]. Наявність внутрішньочеревно або заочеревинно вільного газу є відносно специфічною ознакою перфорації кишечника, яка спостерігається у 20–55% пацієнтів; однак, це може бути не видно відразу після травматичної перфорації [139].

Слід відзначити, що більшість дослідників пропонують виконувати повторне КТ-сканування через 12–48 год після надходження хворого у сумнівних випадках при ураженні ДПК та ПЗ [140, 141]. Чутливість до подальшого сканування при підозрі на перфорацію кишечника зростає з 30 до 82% [142]. Крім того, чутливість повторного КТ-сканування для встановлення показання для операції може зрости до 100% без збільшення смертності або тривалості перебування в лікарні [143]. Швидкість розвитку

ускладнень значно вища лише у пацієнтів із затримкою оперативного втручання понад 24 години [144].

Діагностична лапароскопія має як діагностичний, так і терапевтичний потенціал. Щоразу, коли дослідження є негативним, це може зменшити кількість непотрібних лапаротомій. Вона відіграє серйозну роль в оцінці проникаючої травми живота, але лапароскопія не була спеціально вивчена при оцінці панкреато-дуоденальної травми через те, що дуодено-панкреатична анатомія та заочеревинне розташування збільшують ризик пропущених травм. Більше того, лапароскопія при діагностиці травм вимагає адекватної підготовки та досвіду, а також кваліфікованого персоналу та обладнання.

Інтервенційна рентгенологія була й залишається одним з найважливіших допоміжних методів у неоперативному лікуванні травми, особливо в останні роки. Вона успішно використовується як допоміжний засіб хірургії, так і як остаточний спосіб лікування у вибраних групах постраждалих на закриту та проникаючу травми [145]. Хоча ангіографія традиційно розглядається як доповнення до хірургічного лікування складних травм печінки та таза, за останнє десятиліття вона застосовувалася більш агресивно для безопераційного контролю кровотечі внаслідок травм інших органів [146]. Ангіографічні методи значно сприяють зменшенню кількості оперативних втручань у сучасній практиці спеціалістів, які надають допомогу хворим на травми. Відбір пацієнтів для проведення ангіографічного втручання базується на клінічному обстеженні та даних КТ. Пацієнт повинен бути гемодинамічно стійким або, принаймні, швидко реагувати на реанімацію, без перитонеальних ознак, а КТ повинна довести ураження внутрішніх органів, органів таза або заочеревинного простору з ознаками активної кровотечі. Наявність ангіографічних ознак кровотечі у цих хворих є важливим показанням до ангіографічної емболізації [147].

Мабуть, найуспішніший приклад застосування ангіографічного підходу до травматичного пошкодження – це випадки важких тазових

крововиливів[148]. Загрозливі життю тазові крововиливи в першу чергу спричинені травмами артерій, а найбільш частим джерелом кровотечі є гілки клубової артерії. Агресивний хірургічний підхід може виявитися невдалим, оскільки місця кровотечі важко локалізувати хірургічним шляхом, перев'язка артерії часто не досягає стійкого гемостазу, а відкриття заочеревинного простору може звести нанівець ефект тампонади гематоми, а також збільшити небезпеку інфікування [149]. Ангіографія із селективною емболізацією може успішно контролювати крововилив. Рання емболізація дуже важлива для зменшення потреби в трансфузії та супутніх ускладнень. З недавніх пір ангіографічне втручання було успішним при неоперативному лікуванні проникаючих травм печінки, нирок, селезінки тощо [150, 151].

До недавнього часу в практичній медицині часто використовувалася традиційна градація тяжкості стану пацієнта, яка заснована на суб'єктивному досвіді лікаря. Слід зазначити, що застосування суб'єктивної оцінки тяжкості стану не дає можливості оцінити повний статистичний аналіз результатів лікування і визначити найбільш раціональні стратегії діагностики та лікування постраждалих і, особливо, при поєднаних травмах [152]. Представлені в даний час у вітчизняній і зарубіжній літературі методики оцінки тяжкості стану засновані на різних принципах. При цьому одна група індексів має комбінований принцип побудови, тобто в них використовуються ознаки, що характеризують як морфологічний субстрат травми, так і функціональний стан пацієнта, що обмежує область їх застосування, оцінкою тяжкості травми на місці події або в початковий період лікування в приймальному відділенні лікувального закладу [153-155]. Інша група шкал призначена для оцінки тяжкості стану пацієнтів в динаміці лікування, однак вони не здатні об'єктивно оцінити і порівняти глибину порушень в основних системах життєзабезпечення організму, а також нізкоспецифічні в динаміці лікування постраждалих з тяжкою травмою у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії багатoproфільних спеціалізованих центрів з лікування важких травм [156].

Умовно системи оцінки тяжкості стану можна розділити на універсальні шкали прогнозу і ризику летального результату – APACHE II (система тяжкості захворювань, у якій використовують бальну оцінку на основі початкових значень 12 рутинних фізіологічних вимірювань, віку та попереднього стану здоров'я, щоб забезпечити загальний показник ступеня тяжкості захворювання. Зростаючий бал (діапазон від 0 до 71) тісно пов'язаний з подальшим ризиком смерті у лікарні при аналізі 5815 хворих, що надійшли у відділення інтенсивної терапії 13 лікарень), SAPS II (на основі великої міжнародної вибірки пацієнтів забезпечує оцінку ризику смерті без необхідності вказувати первинний діагноз) [157, 158] і шкали оцінювання дисфункції органів і функціональних систем – SOFA, MODS [159-160].

Слід зазначити, що тяжкість травми – це узагальнене поняття, що поєднує в собі як тяжкість отриманих ушкоджень (морфологічний компонент), так і тяжкість потерпілого (функціональний компонент). Тяжкість ушкоджень є об'єктивним морфологічним параметром травми, який наочно вказує на взаємодію між морфологічними структурами організму з агентом, що ушкоджує, у даному випадку цей показник є стабільним. Важкість стану – це динамічно функціональний компонент, що відображає реакцію організму на пошкодження. Важкість стану потерпілого необхідно визначати за допомогою діагностичного алгоритму, в основі якого лежить принцип полісистемного обстеження постраждалих з метою виявлення найбільш інформативних симптомів. Об'єктивна оцінка тяжкості стану – це обов'язкова складова при вирішенні подальшої хірургічної тактики і веденні пацієнта. Використання об'єктивної оцінки тяжкості стану постраждалих в динаміці з урахуванням диференційованого підходу до корекції порушень систем організму, дозволяє істотно підвищити рівень наданої допомоги. При цьому об'єктивна оцінка тяжкості стану постраждалих в динаміці травматичної хвороби вказує на можливі помилки і дає можливість уникнути їх, враховуючи диференційований підхід до корекції порушень життєво важливих систем організму, поліпшивши тим самим якість наданої

допомоги. Об'єктивна оцінка тяжкості стану постраждалих в динаміці травматичної хвороби дозволяє поліпшити якість допомоги з урахуванням диференціювання підходу до корекції порушень життєво важливих систем організму.

На думку ряду дослідників, формування єдиного підходу до оцінки ступеня тяжкості ушкоджень є кращим рішенням для подолання низки суперечностей. Існуючі методи оцінки тяжкості травм спрямовані на проведення ідентифікації травми і об'єктивної класифікації пошкоджень. Крім того, порівняльний аналіз і використання оціночно-бальних шкал дають можливість об'єктивно оцінити загальний стан потерпілих на різних етапах лікування і спрогнозувати результати травматичної хвороби і розвиток можливих ускладнень.

Сьогодні відомі понад 50 шкал оцінки тяжкості травм. Основна методика оцінки тяжкості ушкоджень заснована на ідентифікації і резюмуванні морфологічних змін. Так, *Abbreviated Injury Scale* (AIS, скорочена шкала пошкоджень), створена в США, дає можливість оцінити тяжкість травми за допомогою бальної системи (від 1 до 6 балів), а остання версія системи оцінки тяжкості травм з'явилася в 2005 році та була оновлена в 2008 році. Слід зазначити достовірність результатів даної шкали і простоту її використання. Однак, як свідчать деякі публікації, шкала AIS дає недостатньо точний результат при проведенні об'єктивної оцінки тяжкості поєднаних і множинних травм [161].

Взявши за основу шкалу AIS, Baker S.P., O'Neill B. et al. в 1974 році представили оціночно-бальну шкалу *Injury Severity Score* – ISS (шкала тяжкості ушкоджень) [162]. Для оцінювання тяжкості пошкоджень за даною шкалою необхідно визначити «суму квадратів», які мають найвищі оцінки. При цьому тяжкість пошкодження показується в цифрових відносинах в балах від 1 до 75.

Шкала ISS отримала досить широке розповсюдження при оцінці тяжкості постраждалих та їх стратифікації, вона довго розглядалась як

«золотий стандарт» в анатомічних показниках тяжкості травми і широко застосовується в клінічній науці. Був перевірений аналіз шаблонів ISS, в результаті чого було виявлено, що в справжніх випадках при локалізації травм у чотирьох областях, в середньому, травми навколо пошкодження виявляються неврахованими. На підставі цих даних деякі дослідники зробили висновок, що об'єктивна оцінка тяжкості травми значно знижується і призводить до поганої здатності прогнозувати летальність.

Новий підхід з використанням New Injury Severity Score (NISS) [163] долає недолік ISS, але завищує смертність травм у тій самій області тіла, тому він не може повністю замінити ISS. Оцінка ступеня тяжкості за Logarithm Injury Severity Score (LISS) приймає природний логарифм ($\ln$) для перетворення AIS і автоматично видаляє оцінку 1 або 2 з AIS, що зарекомендувало себе краще, ніж NISS і ISS при прогнозуванні летальності у постраждалих.

Однак, ця шкала схожа на ISS та NISS, тому що вона не може вирішити проблему, з якою зустрічаються лікарі, коли при наданні допомоги постраждалим при ушкодженні однієї й тої області тіла отримане значення не може з високою вирогідністю прогнозувати однаковий рівень летальності.

У 1983 році групою німецьких лікарів Oestem H.J. et al., була розроблена шкала Polytrauma Score (Hannover) – PTS. В основі об'єктивної оцінки тяжкості травми лежить дискримінантний аналіз ушкоджень, локалізованих в п'яти областях тіла в залежності від віку потерпілого [164]. В 1989 році H.R. Champion et al. переглянули шкалу травми (TS) та ввели нову – RevisedTraumaScore (RTS), яка широко застосовується для оцінки прогнозу у пацієнтів із травмами [165].

Запропонована авторами шкала включає шкалу коми Глазго (GCS), систолічний кров'яний тиск (SBP) та частоту дихання (RR). Було розроблено дві версії переглянутого балу, один – для тріади (T-RTS) та інший – для використання в оцінці результатів та для контролю за ступенем тяжкості травми (RTS). T-RTS – сума кодованих значень GCS, SBP та RR,

продемонструвала підвищену чутливість та певну втрату специфічності порівняно з тріадним критерієм на основі значень TS та GCS.

За допомогою використання T-RTS було правильно ідентифіковано понад 97% осіб, які не постраждали, як таких, що потребують догляду за перебігом травми. Критерій тріадності T-RTS не вимагає підсумовування кодованих значень і легше реалізується, ніж критерій TS. RTS – зважена сума кодованих змінних значень, вона продемонструвала істотне покращення надійності прогнозування результатів порівняно з ТС, а також пропонує більш точні прогнози результатів для пацієнтів із серйозними травмами голови, ніж ТС [166].

В Україні не спостерігається широкого використання всього спектра діагностичних прогностичних шкал, а відповідно, мало наукових працівників, що пов'язують їх порівняння між собою. Проведений неповний аналіз літератури показав, що для стандартизації діагностичних заходів і впровадження в повсякденну практику тих чи інших оціночних шкал потрібне уважне вивчення величезного наукового матеріалу [167, 168].

1.2 Сучасні принципи хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки

Швидка діагностика й ефективне лікування травм ДПК є вирішальними щодо цієї категорії постраждалих, про що свідчать дані, які були приведені ще Lucas С.Е. і Ledgerwood А.М. в 1975 році. Автори показали, що затримка діагностики та лікування на 24 години після травми ДПК може збільшити летальність з 11% до 40% [53, 169].

Лікування травм ДПК базується на етіології, ступеню тяжкості ушкодження, супутніх травмах всередині і у заочеревинному просторі, тривалості затримки діагностики [170]. Існують три основні моменти при лікуванні травм ДПК, що впливають на результат: 1) терміни операції і прийняття рішення; 2) інтраопераційні знахідки; 3) післяопераційне

лікування. Ці принципи були визначені ще в 1979 р. Н.Н.Stone et al. Часто складною проблемою в тактичному плані лікування є інтрамуральні гематоми ДПК. Факторами для їх виникнення є добре розвинена судинна мережа, в зв'язку з чим вони можуть розташовуватися субсерозно, внутрішньом'язово, а також в підслизовому шарі [171, 172]. У більшості випадків кровотеча зупиняється самостійно, а згусток, що утворюється при цьому, може привести до розвитку високої непрохідності тонкої кишки, відстрочених некрозів (на 3-7-ю добу) або стенозу ДПК після організації згустку [173].

У 1968 році С.J. Berne і співавт. була описана дуоденальна «дивертікулізація» при оперативному лікуванні 16 постраждалих з травмами ДПК [174], що дозволило зменшити потрапляння шлункового вмісту і знизити навантаження на раніше накладені шви ДПК. У 1977 році G.D. Vaughan та співавт. описали методику «виключення привратнику» для такого захисту швів, а позитивний вплив цієї операції в якості операції вибору для зменшення частоти утворення нориць та інших ускладнень продемонстрували в 1983 році T.D. Martin і співавт. [175]. У 1979 р. Н.Н. Stone і Т.С. Fabian представили концепцію «потрійної стоми» (гастростомія, дуоденостомія і єюностомія) при лікуванні травм ДПК, ґрунтуючись на досвіді лікування 237 постраждалих [176]. Автори спостерігали тільки розвиток одного ускладнення у вигляді дуоденальної нориці при декомпресії ДПК, тоді як у 8 з 44 постраждалих, яким не виконувалася подібна декомпресія, спостерігали розвиток ускладнень. Це є свідченням того, що запропонована стратегія лікування травм ДПК особливо цінна при лікуванні постраждалих з ушкодженнями високого ступеня тяжкості у важких частинах кишки, а декомпресію можна досягти або антеградно проксимальніше місця травми, або ретроградно за допомогою використання тонкої кишки.

Неоперативний підхід до лікування травм ДПК в основному обмежується ізольованими закритими травматичними випадками, які найчастіше зустрічаються у дітей (інтрамуральні гематоми). У цих пацієнтів

слід проводити рентгенконтрастне спостереження верхніх відділів травного тракту кожні 7 днів, якщо обструкція зберігається клінічно. Інші компоненти терапії при неоперативному лікуванні травм ДПК включають постановку нозогастрального зонду та внутрішньовенне введення інфузійних розчинів. Зазвичай прийнятий термін такого лікування становить 2–3 тижні. В одному дослідженні 57% травм ДПК були вилікувані неоперативно [177].

Неоперативне лікування гематоми ДПК, як правило, успішне як у дорослих, так і у дітей. Повідомлялося про невдалі результати неоперативного лікування цієї категорії постраждалих, які склали від 5 до 10,3%, при цьому різниці у тривалості перебування в стаціонарі не спостерігалось і було зареєстровано 0–3% випадків післяопераційних ускладнень та зниження летальності у порівнянні з групою, що зазнала екстреного оперативного втручання [178].

При проникаючих травмах показання для операції включають гемодинамічну нестабільність, траєкторію снаряда, підозру на внутрішні ушкодження, перитоніт, випіт, пневмоперитонеум при рентгенологічній візуалізації, масивний гемоторакс, гемоперикард, кров у назогастральній трубці, кров у сечовому катетері, ректальну кровотечу тощо. Неопераційне лікування проникаючої травми живота є дуже рідким підходом, який заснований на кількох важливих принципах. По-перше, повинні бути достатніми ресурси для забезпечення постійного та своєчасного спостереження за травмованими з можливістю оперативного виявлення недостатності безопераційної терапії. По-друге, високоякісні способи візуалізації повинні бути легко доступними для початкового визначення шляху снаряда, а також для повторної візуалізації (якщо це доречно) при підозрі на відмову від безвідмовної роботи. По-третє, повинні бути достатніми ресурси (операційний хірург, оперативний набір, медперсонал, домашній персонал) для швидкого початку операції. Коли проводиться оцінка можливого неоперативного лікування проникаючої травми, лікар, який спостерігає хворого, повинен задати два питання. По-перше, чи снаряд

потрапив в очеревину, заочеревину або тазову порожнину? І по-друге, якщо це сталося, чи є травма, яка потребує операції? Точне визначення траєкторії снаряда може допомогти відповісти на обидва ці питання. Таким чином, рішення про те, чи може пацієнт зазнавати неоперативного лікування, залежить від клінічної оцінки та визначення траєкторії [179]. Для спрощення процесу прийняття рішень, гемодинамічно нестабільні пацієнти з проникаючою травмою автоматично лікуються шляхом застосування операції.

Існують важливі відмінності між проникаючими військовими та цивільними пораненнями. Цивільні ушкодження зазвичай спричинені пістолетами з малим калібром пістолетів із дульною швидкістю від 244 до 427 м/с [14]. Як правило, ця зброя завдає порівняно менших поранень, пов'язаних із відносно меншими пошкодженнями від дії вибуху чи кавітації. Пошкодження тканин обмежене зоною навколо траєкторії кулі, а травми органів відбуваються переважно на її шляху. Ударні ушкодження та кавітація набагато більш масштабні зі снарядами високої швидкості, такими, як із рушниць і військової зброї, або від поранень рушниць. Значно більшою є деструкція тканини вздовж шляху ракети, яка, як правило, значно ширша, ніж сам снаряд. Пов'язане пошкодження тканин часто може залучати ділянки некрозу, а лікування цих ран включає хірургічну ревізію черевної порожнини навіть за відсутності перитоніту або очевидного перитонеального проникнення.

Колоті поранення можуть бути згрупованими в ті, що зумовлені ширшими лезами (ножі, багнети тощо), і ті, що виникають через довгі та тонкі предмети. Колоті рани завдають прямого пошкодження на шляху травми, при цьому меншим є пошкодження навколишніх тканин. Важливого значення для лікаря набуває встановлення точного механізму колото-різаної рани і шлях (включаючи глибину) проникаючої травми.

Опубліковані звіти 1990-х рр. дозволяють стверджувати, що підгрупу пацієнтів із травмами живота можна безпечно та ефективно лікувати

нехірургічно. За даними D.J. Muckart et al. (1990), приблизно 80% хворих на перитоніт були доставлені безпосередньо в операційну, тоді як 20% пацієнтів без перитонеальних ознак проходили неоперативне лікування і не потребували лапаротомії [62]. Відбір повністю базувався на фізикальному обстеженні та традиційній рентгенографії. Розширені зображення (наприклад, КТ) не використовувалися.

D. Demetriades et al. (1991) підтвердили важливість фізичного обстеження для оцінки підозр на травму живота в проспективному дослідженні 146 пацієнтів [71]. У цих спостереженнях більшість пацієнтів (72%) пройшли позитивне клінічне обстеження при надходженні та їм було зроблено екстрену лапаротомію. З 41 (28%) пацієнтів, які пройшли клінічне спостереження, семеро (17%) врешті-решт перенесли затримку у виконанні лапаротомії без суттєвого впливу на розвиток післяопераційних ускладнень та летальність.

Одним з найбільших досліджень, в якому було повідомлено про неоперативне лікування проникаючих травм живота у 1856 пацієнтів, було дослідження G.C. Velmahos et al. (2000) [124]. Автори зазначили, що 792 (42%) пацієнтів спочатку потрапляли до групи хворих, які не потребували негайного оперативного втручання, і 712 з них були згодом виписані без операції. Серед 80 пацієнтів, які не зазнали оперативного лікування та отримали затримку у виконанні лапаротомії, 57 отримали травми, що потребували операції. Зауважимо, що хоча основним інструментом діагностики було клінічне обстеження черевної порожнини, більшість пацієнтів, обраних для неоперативного підходу, також вимагали КТ. Об'єднаний негативний та неоперативний показник становив 13% серед пацієнтів, яким виконували ургентну лапаротомію, і 29% - у пацієнтів, які перенесли затримку хірургічного втручання. Автори повідомили про п'ять ускладнень в групі «оперативної затримки», які включали три внутрішньочеревні абсцеси, одну непрохідність кишечника та один випадок гострого респіраторного дистрес-синдрому. Ці ускладнення були пов'язані із

затримкою лікування серед 80 пацієнтів у групі затримки дослідження, але при цьому у них не зафіксовано випадків смерті. У сукупності це та інші дослідження підтверджують важливість фізичного обстеження як чутливого показника внутрішньочеревного ушкодження в умовах проникаючої травми.

В останні десятиліття багато досліджень продемонстрували позитивну тенденцію до відмови від складних хірургічних процедур на користь простих хірургічних підходів при лікуванні травм ДПК. У 2015 році Western Trauma Association (WTA) опублікувала рекомендації та алгоритм при лікуванні цієї категорії травм, в яких WTA визначає використання простих методик для відновлення значної більшості травм ДПК з первинним закриттям як рекомендований початковий хірургічний підхід, навіть при травмах надзвичайних ($OIS \geq 3$).

WSES-AAST вказівки (2109) щодо неоперативного лікування хворих на пошкодження ДПК рекомендують наступні доказові свідчення [57]:

1. Гемодинамічна стабільність є ключовим фактором у визначенні стратегії управління (GoR 1C).
2. Гемодинамічно нестабільні хворі (клас WSES IV) не підлягають неоперативному лікуванню (GoR 1C).
3. Неоперативне лікування може бути рекомендоване для гемодинамічно стабільних або стабілізованих пацієнтів з гематомами ДПК (WSES I-II класу, AAST-OIS I-II ступеня) за відсутності інших травм органів черевної порожнини, які потребують операції (GoR 2B).
4. Пацієнтів з прогресуючими симптомами або при погіршенні результатів повторної КТ слід вважати такими, що підлягають оперативному лікуванню (GoR 2C)
5. Гематоми ДПК, спочатку ліковані неоперативним шляхом, слід розглянути можливими для оперативного лікування, якщо дуоденальна непрохідність не усунулася протягом 14 днів (GoR 2C)

Рекомендації щодо оперативного лікування наступні:

1. Гемодинамічно нестабільні (WSES клас IV) постраждалі й пацієнти на перитоніт при потраплянні вмісту кишечника в черевну порожнину або з колото-різаними ранами ДПК повинні бути негайно оперованими (GoR 1C)
2. Методи боротьби з пошкодженнями слід враховувати у гемодинамічно нестабільних пацієнтів з травмами ДПК, особливо у тих, хто має супутні травми та фізіологічну недостатність (GoR 2B)
3. Первинний шов при травмах ДПК слід використовувати, коли це є технічно можливим (GoR 2B)
4. Допоміжні процедури, такі як виключення привратнику за допомогою гастроеюностомії та без неї, біліарна диверсія можуть розглядатися у постраждалих з WSES III класу або вище (AAST III, IV та V ступеня) (GoR 2C)
5. Травми, що потребують панкреатикодуоденектомії (процедура Whipple), часто супроводжуються важкими супутніми травмами та шоком. Слід враховувати стан хворих з подібними пошкодженнями та поетапне лікування з остаточною реконструкцією на наступних етапах, виконане досвідченими хірургами (GoR 2c)

Через високий відсоток супутніх ушкоджень у пацієнтів із дуодено-підшлунковими пошкодженнями шок та перитоніт зустрічаються дуже часто. Гемодинамічна нестабільність присутня у 10–44% пацієнтів [180, 181]. Усі пацієнти з гемодинамічною нестабільністю або перитонітом повинні негайно бути оперованими. Гемодинамічно стійкі пацієнти з розривом повної товщини кишки (вільне повітря або екстравазація ентерального контрасту з ДПК за результатами КТ) або з травмами ДПК, які відповідають ступіню AAST-OIS III-IV-V, також повинні негайно зазнати екстреної лапаротомії.

З моменту впровадження в 1990-х роках операції DCS (Damage Control Surgery) отримали широке визнання при лікуванні травм у всьому світі. DCS і DCR (Damage Control Resuscitation) – це нові стратегії, розроблені в лікуванні травм протягом останніх декількох десятиліть.

Попередні дослідження показали чіткі переваги виживання постраждалих як при військових, так і при цивільних травмах [182-184]. У 20–63% випадків, зокрема, у пацієнтів із судинними травмами та/або дуоденопанкреатичними ураженнями вищого ступеня, повідомляється про позитивні результати за принципами DCS [185, 186]. DCS рідко потрібен при ізольованих травмах ДПК, а ступінь первинної операції стосуватиметься, в першу чергу, супутніх пошкоджень судин. Як тільки гемостаз досягнуто, питання про пошкодження кишки може бути вирішено при первинній операції, якщо це дозволяють фізіологічні параметри пацієнта в момент втручання.

Більшість ДПК, виявлених при лапаротомії, - це розриви WSES I – II класу (AAST-OIS ступеня I – II). Їх слід ліквідовувати, насамперед, за допомогою поперечного первинного шва ДПК без напруги після видалення всіх девіталізованих тканин. Назодуоденальна декомпресія є обов'язковим етапом втручання, з розташуванням зонду за дуодено-єюнальним переходом для забезпечення проксимальної декомпресії.

Лікування розривів WSES III класу (AAST-OIS III-IV – V ступеня), що не тягнуть за собою масивну травму дванадцятипало-панкреатичного комплексу, є суперечливим. Вони пов'язані з високою летальністю та високою частотою виникнення післяопераційних ускладнень, специфічних для ДПК (неспроможність швів, нориця та перитоніт) з високою вирогідністю розвитку абдомінального сепсису та незадовільними наслідками лікування, про що повідомлялося ще в 1979 році [187].

Дивертикулізація дванадцятипалої кишки та методики «потрійних стом» більше не застосовуються для лікування травм ДПК [188]. Більшість сучасних дослідників пропонують виконувати накладання первинних швів на ДПК та декомпресію ТТ навіть при великих пошкодженнях. У випадках, коли це неможливо виконати, може бути проведена сегментарна резекція та первинна дуодено-дуоденостомія. Ці більш прийнятні методи продемонстрували хороші результати з покращенням результатів лікування

порівняно зі складнішими дренажними та реконструктивними процедурами [189].

Слід відзначити, що виключення привратнику все ще використовується при лікуванні цієї категорії хворих, хоча певні ознаки для застосування цього методу лікування залишаються суперечливими [190]. У кількох дослідженнях було показано, що покращення результатів лікування хворих на травми ДПК порівняно з використанням первинного шва з декомпресією ТТ не відбувається [191].

Ушкодження III класу за WSES (AAST-OIC III-IV ступеня для дванадцятипалої кишки та AAST-OIC IV-V ступеня підшлункової залози) є рідкісними і потребують комплексної реконструкції. У перших або проксимальних відділах другої частини ДПК, де первинне відновлення чи резекція та первинний анастомоз неможливі, можлива антрумектомія та гастроеюностомія із закриттям ДПК. У разі травм, розташованих дистально від ампули, може бути проведена дуодено-єюностомія за Ру. Якщо задіяна ампула або дистальна загальна жовчна протока, можлива повторна імплантація великого сосочка ДПК в здорову сусідню стінку кишки або реконструкція за Ру, якщо травми сусідніх тканин мінімальні. Коли сильно девіталізується або деваскуляризується ДПК та/або головка підшлункової залози, може знадобитися панкреатикодуоденектомія [192].

Затримка відновлення функції кишечника і виникнення непрохідності від набряку ДПК, гематоми або стриктури є поширеними після травм ДПК [193]. Для забезпечення належного харчування може бути розглянуте питання про накладання годувальної єюностомії у пацієнтів із важкою дуодено-панкреатичною травмою, які потребують резекції та реконструкції; однак ускладнення, пов'язані з єюностомією, можуть спостерігатися у 7% пацієнтів, і непереносимість ентерального харчування є поширеною проблемою. Повне парентеральне харчування може знадобитися у 37–75% пацієнтів.

Таким чином, використання деяких методик, що застосовуються в хірургічному лікуванні травм ДПК, є дискусійним через велику різноманітність варіантів, що є результатом ряду змінних, які необхідно враховувати в таких умовах. Більшість (70–85%) травм ДПК потребують простих процедур, таких як: видалення девіталізованої тканини та первинний шов, резекція та анастомоз + дренаж.

Пацієнти з тяжкими травмами ДПК можуть бути кандидатами на більш складні процедури, такі як дуоденальна дивертикулізація, виключення привратнику або дуоденопанкреактомія, що потребує подальшого вивчення та аналізу.

1.3 Маркери ангіогенезу VEGF та пошкодження травного тракту I-FABP при травмах

В останнє десятиліття спостерігається сплеск інтересу до факторів росту судин. Перше спостереження за зростанням мікросудин було зроблено в 1853 році Meyer, але в 1960-х роках J. Folkman розпочав свої піонерські дослідження з вивчення механізмів, що лежать в основі ангіогенезу пухлини, що призвело до відкриття та очищення катіонного поліпептидного ангіогенного фактора росту з високою спорідненістю до гепарину [198]. Під час розвитку ці фактори мають потужний вплив на ендотеліальні клітини, і, як вважають, вони регулюють проліферацію, міграцію, формування ендотеліальної трубки, диференціювання судин, проникність та регресію [194].

Процес ангіогенезу є ознакою відновлення тканин, розширення та реконструкції у фізіологічних процесах, таких як загоєння ран, овуляція та розвиток ембріонів, а також при різних патологіях, включаючи рак, атеросклероз, і хронічне запалення [195, 196]. Багато з цих умов мають схожі характеристики, наприклад, це виникнення гіпоксії або запалення, набір клітин запалення, вироблення ангіогенного фактора росту, деградація

мембрани базальної клітини, міграція ендотеліальної клітини (ЕК), проліферація та диференціювання та модуляція клітин підтримки судин. Однак, залежно від тканини або захворювання, яке досліджується, важливі деталі можуть значно відрізнятись. Більше того, ЕК в різних судинних руслах виявляє органоспецифічну неоднорідність, пов'язану з диференційованими спеціалізованими функціями тканини. Часто неможливо точно візуалізувати процес ангіогенезу. Тому для дослідження конкретних стадій ангіогенезу були розроблені різні біологічні аналізи *invivo* та *invitro*.

Незважаючи на те, що багато чого, щодо впливу цих факторів на судинну систему дорослих, ще потрібно зрозуміти, сучасні дані говорять про те, що вони відіграють подібну роль у змінах, які відбуваються як у нормальних, так і в патологічних станах. Ангіогенез вимагає широкої взаємодії між різними клітинами й молекулами і контролюється різними пептидами та іншими модулюючими факторами. Для того, щоб відбулося розростання судин, необхідно виконати каскад подій. По-перше, має відбутися розчинення базальної мембрани – процес, який сприяє протеазам. Потім хіміоатрактанти та мітогени активуються, щоб полегшити міграцію та проліферацію ЕК відповідно. Нарешті, утворюється трубка, яка вимагає гальмуючих сигналів, а також сигналів, що сприяють утворенню сполучних комплексів і відновлення базальної мембрани. Формування базальної мембрани, яка сигналізує про настання дозрівання судин, передбачає набір за допомогою ЕК перицитів (адвентитивних клітин), що вбудовуються в міжпомертну мембрану. Якщо цей мікросуд стане більшою судиною з медіальним шаром, то для набору гладких м'язів потрібні відповідні сигнали..

Травми різної локалізації є одним з таких патологічних станів, при яких судинні зміни вражають, особливо, коли це супроводжується шоком, крововтратою тощо, що призводить до змін в судинному руслі, пошкодження ендотелію, апоптозу клітин ендотелію, збільшення регуляції молекул адгезії та ангіогенезу (розвиток нових судин із існуючих судин). Процеси неоваскуляризації в умовах пошкодження тканин і при загоєнні ран тісно

пов'язані з молекулярними і клітинними механізмами регуляції росту і ремоделювання кровоносних судин [197]. Активація ангиогенезу пов'язана насамперед зі стимуляцією ендотеліоцитів в умовах гіпоксії під дією індукованого гіпоксією фактору (HIF-1) і ряду ангиогенних факторів [198]. Існує велика кількість білкових факторів, які діють на судинну систему, включаючи фактор росту фібробластів, фактор росту тромбоцитів, трансформуючий фактор росту, фактор росту гепатоцитів, фактор росту судинного ендотелію (VEGF), ангиопоетини, тощо. У числі останніх найбільш важливе значення для зростання судин мають васкулоендотеліальний фактор росту – VEGF, який значно впливає на проникність судин, міграцію ендотеліо- і моноцитів, є індуктором вазодилатації через NO-синтазний шлях в ендотеліальних клітинах. З часу відкриття VEGF було описано чотири додаткові члени родини VEGF. Ці додаткові VEGF-подібні білки є плацентарними факторами росту (PlGF): VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C та VEGF-D [12]. Показано, що тромбоцити вивільняють VEGF при агрегації, і його висока концентрація в сироватці крові корелює з підвищеною кількістю тромбоцитів. Зазначені процеси активації ангиогенезу при травмах зумовлюють утворення первинних високопроникних судинних структур, які, швидше за все, можуть сприяти в тій чи іншій мірі поліпшенню оксигенації й відповідно сприяти репарації пошкоджених тканин. Разом з тим відносно тривалий період підтримки високого рівня VEGF може бути пов'язаний з неконтрольованим розподілом ендотеліоцитів (VEGF – специфічний мітоген ендотеліоцитів), значним і тривалим підвищенням судинної проникності, стійким зниженням артеріального тиску (VEGF – активний чинник підвищеної проникності судин і вазодилатації, опосередкованих через NO) з можливим розвитком відповідних ускладнень. Ймовірно, хвилеподібний характер зміни вмісту VEGF пов'язаний з тривалим процесом дозрівання новоствореної судинної мережі: ознаками придушення проліферації, зменшення проникності ендотелію, залучення перицитів, встановлення відповідних клітинно-

матриксних взаємодій. В результаті участі ангіогенезу і поступового збільшення щільності капілярної мережі цілком можливе збільшення обсягу й швидкості кровотоку в ділянці пошкодженої тканини, поліпшення доставки кисню, пластичних і енергетичних субстратів [199].

Існує багато чинників ризику летальності при травмах ДПК (крововтрата, шок, рання MODS, застосування вазопресорів, ШВЛ, хірургічний стрес, розвиток абдомінального сепсису, пізньої MODS, інші), а кишківник, як відомо, є «мотором розвитку MODS». Функція ТТ є дуже складною, багато дослідників намагалися розробити різні системи оцінки, щоб оцінити її тяжкість у ВРІТ.

Оцінка AGI, запропонована робочою групою ESICM, яка включає абдомінальні ознаки й симптоми, оцінку інтраабдомінального тиску й функції органів, розглядається як важливий показник оцінки функції ТТ у пацієнтів, які перебували у ВРІТ [200]. Ця класифікація в даний час є класичною і прийнята різними медичними товариствами.

Білки, що зв'язують жирні кислоти (FABP), мають низьку молекулярну масу (15-17 кДа), зустрічаються виключно в епітеліальних клітинах [201]. Вони є типом цитоплазматичних білків, що мають здатність зв'язувати довголанцюгові жирні кислоти. Ці високотканинні специфічні білки широко містяться в різних типах клітин і виконують вирішальну роль у транспорті, метаболізмі та внутрішньоклітинній утилізації жирних кислот. Виявлено дев'ять різних типів FABP з унікальними властивостями.

Кишковий FABP (I-FABP), який походить від гену FABP людини, знаходиться в клітинах епітелію тонкої кишки, однак відомо, що I-FABP присутній як у тонкій, так і у товстій кишці, хоча вміст його є значно вищим в епітелії ДПК [202-206]. Рівень I-FABP у сироватці крові – один з потенційних біохімічних маркерів пошкодження ентероцитів.

Виходячи зі своїх характеристик, I-FABP швидко вивільнюється в кровообіг, коли цілісність мембрани ентероцитів порушена, що робить його потенційно предиктором ішемії тонкої кишки [207-210]. Розуміння

патофізіологічної основи дисфункції ТТ при важких травмах, в результаті проведених раніше досліджень, показало, що це може бути результатом дії багатьох чинників, які призводять до пошкодження ентероцитів, а об'єктивний біомаркер пошкодження ентероцитів, яким є I-FABP, можна використовувати для прогнозування наслідків ряду критичних станів: гострої декомпенсованої серцевої недостатності і зупинки серця, септичного шоку і важкого гострого панкреатиту.

Кілька експериментальних досліджень, що досліджували взаємозв'язок між ішемією кишечника та рівнем I-FABP у сироватці крові, повідомили, що рівень I-FABP значно підвищується при ішемічній кишці. Клінічні дослідження, що порівнювали рівень I-FABP між пацієнтами з ішемічною хворобою кишечника та без неї також показали однакові результати. Отже, рівень I-FABP вважається корисним діагностичним маркером ішемії тонкої кишки.

Резюме. В Україні не спостерігається широкого використання всього спектра діагностичних прогностичних шкал, а відповідно, мало наукових працівників, що порівнюють їх між собою. Нейрохірурги, травматологи, загальні хірурги, анестезіологи та ін., будучи представниками різних медичних спеціальностей, в тій чи іншій мірі користуються різними шкалами при лікуванні одного й того ж пацієнта, що часто є проблемою. Проведений неповний аналіз літератури показав, що для стандартизації діагностичних заходів і впровадження в повсякденну практику тих чи інших оціночних шкал потрібне уважне вивчення величезного наукового матеріалу. Ключовий фактор ургентної допомоги – час. Тому на догоспітальному етапі і в приймальному покої при наданні допомоги пацієнтам з важкою травмою органів черевної порожнини необхідно використовувати прості оцінні критерії, які дозволяють швидко і досить точно прогнозувати результат травми [211, 212]. Таким чином, для поліпшення результатів хірургічного лікування й зниження рівня летальності необхідна розробка комплексу клініко-інструментальних і клініко-лабораторних диференційно-

діагностичних критеріїв зазначених ушкоджень з урахуванням їх патогенетичного обґрунтування. Крім того, потребує уточнення вибір індивідуалізованого лікування постраждалих на травми ДПК з використанням неоперативних і оперативних щадних методів лікування та попередження розвитку післяопераційних ускладнень [213-216].

У літературі, присвяченій даній проблемі, ці питання відображені, на нашу думку, недостатньо повно, що стало приводом для проведення представленого дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежених хворих

В роботі, виконаній на базі відділення невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних ситуацій ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України ім. В.Т. Зайцева НАМН України» та відділення політравми Міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.О. Мещанінова) представлені результати лікування 72 постраждалих на ушкодження ДПК з 2006 р. по 2020 р. За цей період діагностична та лікувальна тактика при травмах ДПК, особливо хірургічне лікування, зазнала значних змін.

Дизайн дослідження представлений на рис. 2.1.

Аналіз клінічного матеріалу проводили відповідно до класифікації The American Association for the Surgery and Trauma (AAST):

I ступінь - гематома займає одну частину ДПК або є надрид її стінки, що не проникає в просвіт кишки;

II ступінь - гематома займає більше однієї частини ДПК або є розрив менше 50% окружності ДПК;

III ступінь - розрив 50-75% окружності другої частини ДПК або 50-100% окружності, або локалізація в першій, третій і четвертій частинах кишки;

IV ступінь - розрив більше 75% окружності в другій частині ДПК з пошкодженням ампули і дистальної частини холедоху;

V ступінь - масивне пошкодження панкреатодуоденальної зони або деваскуляризація ДПК.



Рис. 2.1 Дизайн дослідження

Всі постраждалі були розподілені на дві клінічні групи: в I - включені постраждалі (група порівняння), оперовані з 2006 по 2013 рр., в період розробки єдиної лікувально-діагностичної тактики (39 хворих); в II - оперовані в період з 2014 по 2020 рр., з чітким дотриманням сформованих лікувально-діагностичних принципів (33 хворих).

Як видно з табл. 2.1, основна група та група порівняння є репрезентативними ($\chi^2=1,168p=0,883$).

Таблиця 2.1

Розподіл постраждалих за клінічними підгрупами

Вид пошкодження ДПК	Періоди дослідження:		Разом	%
	Перший	Другий		
1 підгрупа: ізольована травма	5	3	8	11,1
Тупа	2	2	4	
Проникаюча	3	1	4	
2 підгрупа: травма ДПК + ОЧП	34	30	64	88,9
Тупа	7	5	12	
Проникаюча	27	25	52	
Всього:	39	33	72	100,0

$$\chi^2=1,168p=0,883$$

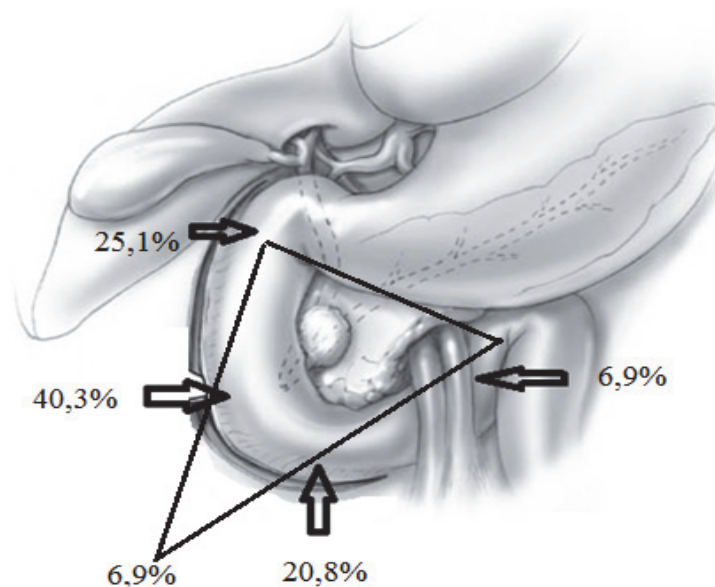


Рис. 2.2 Локалізація пошкоджень ДПК

Як видно з рис. 2.2 найчастіше ушкодження локалізувалися: в D2 частині ДПК - 29 (відповідно 14 і 15 в перший та другий періоди дослідження) (40,3%), в D1 - 18 (відповідно 8 і 10) (25,1%), в D3 - 15 (20,8%) (відповідно 8 і 7), D4 - 5 (6,9%) (відповідно 2 і 3). Поліфокальне пошкодження ДПК мало місце у 5 (6,9%) постраждалих (відповідно у 3 і 2).

Серед постраждалих на травму ДПК чоловіків було 48 (66,7%), жінок - 24 (33,3%), що представлено на рис. 2.3. Відмінності між аналізованими групами були недостовірними: $\chi^2 = 2,791$, $p = 0,578$.

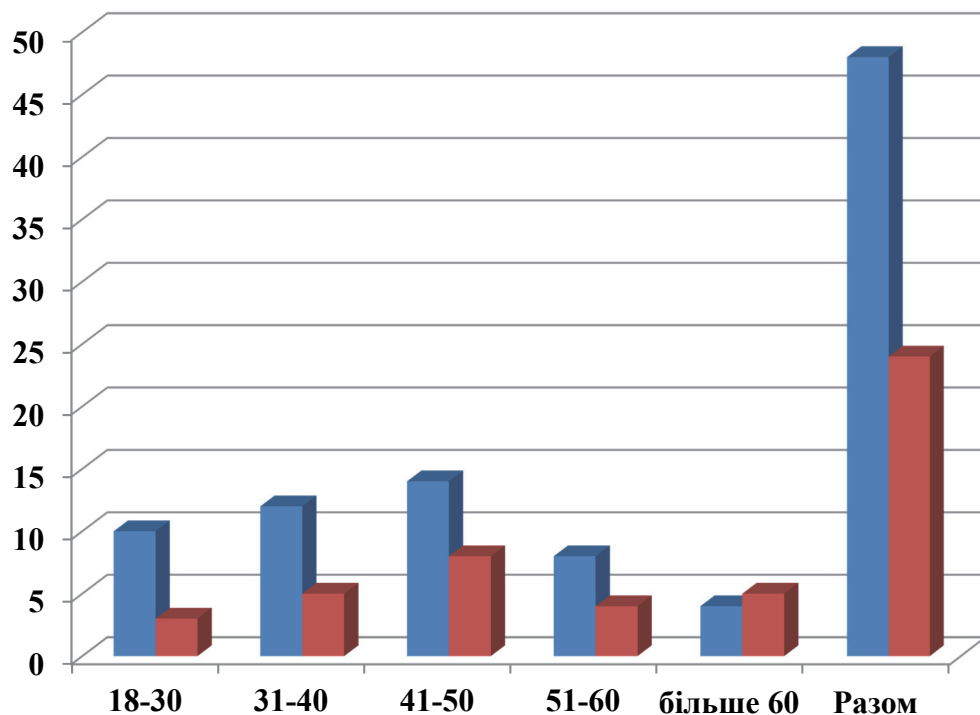


Рис. 2.3 Розподіл постраждалих за віком

Серед постраждалих переважали чоловіки працездатного віку від 31 до 50 років (54,2%). З 72 постраждалих, що аналізувалися, 16 (22,2%) отримали закриті травми, а 56 (77,8%) - травми проникаючого характеру, з яких 47 (83,9%) - колото-різані поранення, 5 (8,9%) - вогнепальні, 4 (7,2%) - мінно-вибухові. У переважній кількості спостережень терміни з моменту отримання травми до надходження в клініку коливалися від 30 хвилин до декількох годин. Більшість постраждалих (56,9%) доставлялися протягом перших 2-х

годин від моменту отримання травми. У термін понад 24 години від моменту травми доставлено 6,9% постраждалих із закритою травмою ДПК і стабільною гемодинамікою.

Достовірними факторами ризику, які нерідко призводять до несприятливих наслідків, вважають наявність шоку. В стані шоку (систоличний артеріальний тиск 90 та менше мм рт.ст.) поступило 22 (30,6%) постраждалих. На рисунку 2.4 представлено розподіл постраждалих за ступенем тяжкості шоку.

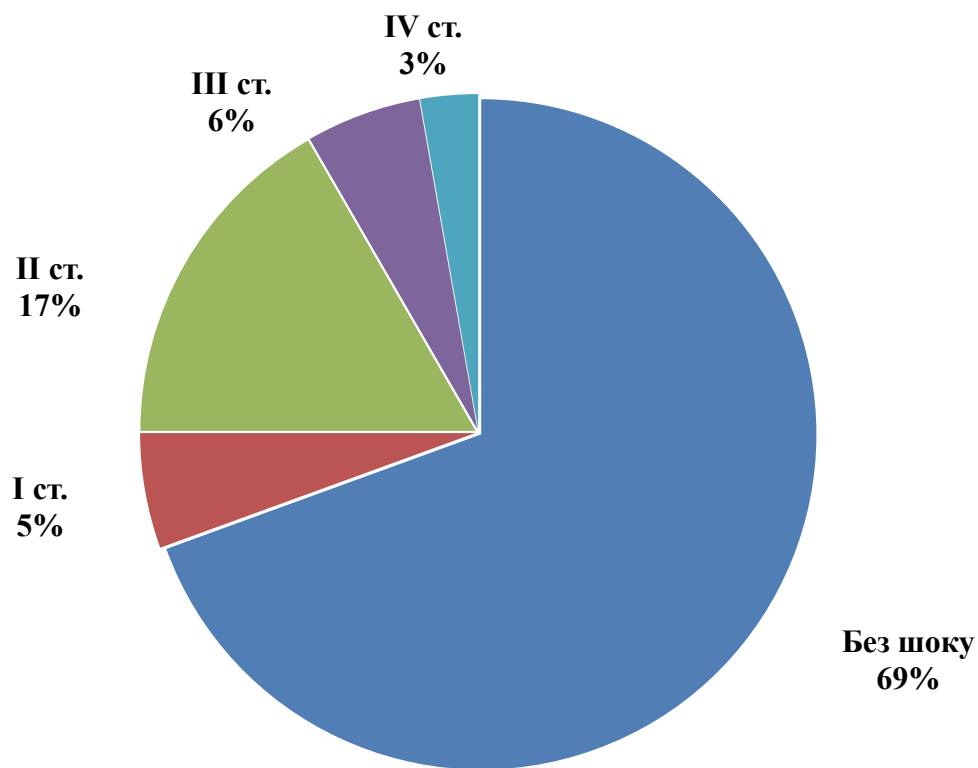


Рис. 2.4 Частота і тяжкість шоку у постраждалих

Середні показники тяжкості хворих за шкалами RTS, ISS та APACHE II склали $6,15 \pm 1,6$, $14,53 \pm 5,4$ і $17,22 \pm 6,5$ відповідно (табл. 2.3), що свідчить про те, що більшість постраждалих знаходилися у важкому та вкрай важкому стані при надходженні до стаціонару.

Таблиця 2.2

Характеристика тяжкості пацієнтів на травму ДПК

Показники	Характеристика	Кількість
RTS Score	m±SD(медіана, мінімум, максимум)	6,15±1,6 (6,3-8)
ISS Score	m±SD (медіана, мінімум, максимум)	14,53±5,4 (16, 4-25)
APACHE II Score	m±SD(медіана, мінімум, максимум)	17,22±6,5 (14,5, 8-34)

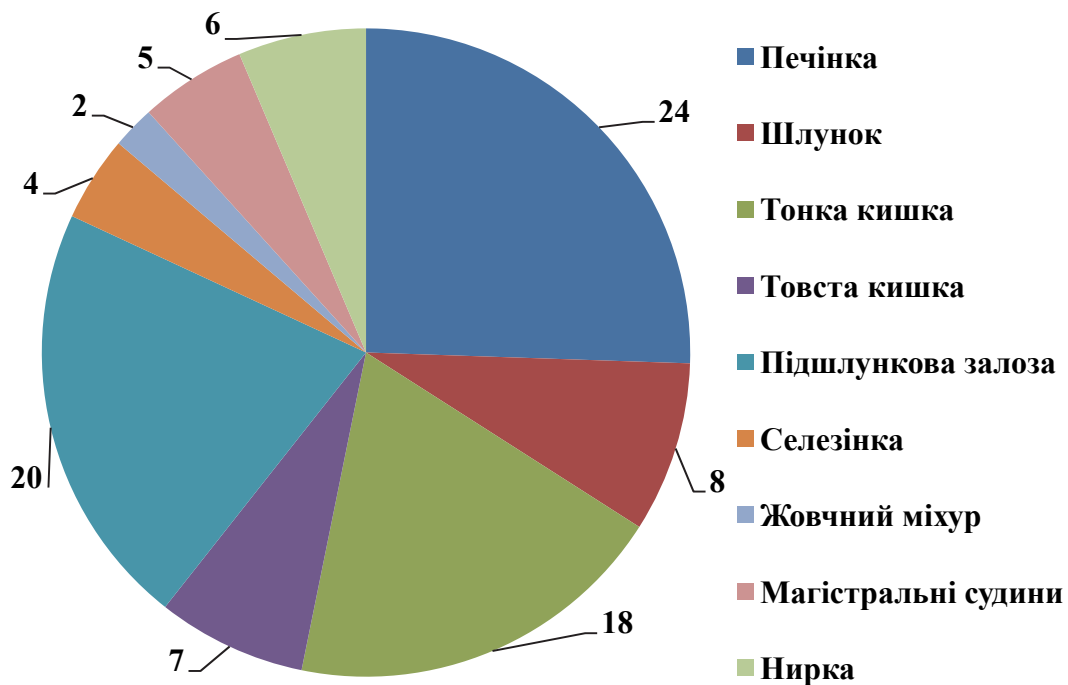


Рис. 2.5 Характер внутрішньочеревних травм і травми структур заочеревинного простору

Множинні внутрішньочеревні травми і травми структур заочеревинного простору були у 52 (72,2%) з 72 постраждалих. В цілому у пацієнтів виявлено 94 асоційованих ушкоджень (середнє - 1,81 асоційована травма на одного з 52 пацієнтів): печінка (46,2%), підшлункова залоза (38,5%) і тонка кишка (34,6%) були найбільш часто травмовані органами, але також

спостерігали ушкодження шлунку (15,4%), товстої кишки (13,5%), селезінки (7,7%), жовчного міхура (3,8%), магістральних судин (9,6%), нирки (11,5%) (рис. 2.5).

2.2 Клінічно-лабораторні та інструментальні методи досліджень

Діагноз хворим було встановлено на підставі скарг, анамнезу захворювання та даних, отриманих при проведенні комплексного обстеження. Для обстеження хворих використовували клініко-лабораторні, біохімічні та інструментальні методи дослідження.

При дослідженні були зібрані такі дані: пацієнт (стать, вік), тип і характеристика травми ДПК, наявність шоку при надходженні до стаціонару (систоличний артеріальний тиск 90 мм рт.ст. та менше), оцінка тяжкості за шкалами: Injury Severity Score (ISS), The Revised Trauma Score (RTS), APACHE II (показники обчислювали онлайн за допомогою калькулятора на сайті MDCalc), супутні внутрішньочеревні травми, характер місцевих і системних порушень, характер лікування (метод оперативного втручання, штучна вентиляція легень (ШВЛ), інотропна підтримка), результати (післяопераційні ускладнення, 30-денна летальність). Всі постраждалі під час вступу піддавалися стандартному клініко-лабораторному обстеженню, необхідність використання інструментальних обстежень (рентгендослідження, УЗД, мультиспіральна комп'ютерна томографія, лапароскопія) визначали, виходячи з оціночної тяжкості стану і домінуючою областю пошкодження. У період обстеження лікування пацієнтів складалося в початковій стабілізації у відділенні реанімації та інтенсивної терапії або в операційній з подальшою ургентною лапаротомією.

Діагностична програма у пацієнтів включала загально клінічні аналізи крові і сечі, біохімічні аналізи крові за уніфікованими методиками, а також визначення лактату в плазмі крові, як маркера гіперперфузії тканин і показника кислотно-лужного стану організму за допомогою спектрофотометричного методу

(спектрофотометр СФ-46, Росія), визначення показників згортання крові, групи крові та резус-фактору за стандартними методиками.

Інструментальна діагностика включали проведення УЗД (УЗД система SonolineG50, Siemens, Німеччина), МСКТ (рентгенівський комп'ютерний томограф «Aquilion 64 TSX-101A» Toshiba, Японія), ангіографію вісцеральних артерій при наявності арозивної кровотечі (ангіограф „Trideros-Optimatic-2000”, Siemens, Німеччина), відеолапароскопію (OlympusOTV-S7, Японія).

Програма дослідження стану ендотеліальної дисфункції передбачала визначення в сироватці крові як хворих, так і умовно-здорових пацієнтів, васкулоендотеліального фактору росту (VEGF), рівень якого в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест систем «ELISA» «Human VEGF, 96» (InvitrogenCorp., USA). Вимірювання проводили фотометром Sunrise (фірма TECAN, Австрія. Номер в державному реєстрі У1922-04). Результати обробляли за допомогою програми Magelan V 7.1. Кров у обстежуваних пацієнтів відбирали в ранкові години до прийому їжі з кубітальної вени для отримання плазми без домішок та протягом 30 хв. після забору пробірки з кров'ю доставляли в лабораторію для наступної обробки. Вміст VEGF в сироватці крові у практично здорових людей (n=15) виявився вельми варіабельним - 58-284 пкг/мл, що було прийнято нами за референтний інтервал змісту цього показника. Визначали рівень I-FABP за допомогою комерційних наборів «I-FABP, Human, ELISA kit» (The Netherlands) з використанням імуноферментного методу. Зразки крові для визначення рівня I-FABP в сироватці крові збирали, очікували згортання при кімнатній температурі протягом 30 хв., а потім центрифугували при 3000 об/мін. протягом 10 хв. Сироватку збирали в 2,0 мл пробірки Еппендорфа і направляли до лабораторії протягом 30 хвилин. Вміст I-FABP в сироватці крові у практично здорових людей (n=15) також виявився варіабельним - 118-365 пкг/мл, що також було прийнято нами за референтний інтервал вмісту показника.

Біоптати слизової оболонки брали під час операції, а також з цибулини і низхідного відділу дванадцятипалої кишки під час операції або ендоскопічного

дослідження (n=12), що проводилося з діагностичною і лікувальною метою на 7-8 добу після операції (n=8) і при виписці зі стаціонару (n=7). Всього вивчено 27 зразків тканини. Матеріал для морфологічного дослідження фіксували в 10% нейтральному формаліні, після цього піддавали спиртовій проводці та парафіновій заливці, виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм. Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном й еозином, використовувалися для загальної оцінки стану досліджуваних тканин.

Шматочки дванадцятипалої кишки, відразу після видалення під час операції, або біоптат, отриманий при ендоскопії, поміщали в 2,5% забуферений розчин глютарового альдегіду на 5-6 годин для попередньої фіксації при температурі 4° С. Після промивання в буферному розчині, тканину переносили в 1% забуферений розчин чотириокису осмію на 3-4 години для остаточної фіксації при температурі 4° С. Зневоднення проводили в спиртах зростаючої концентрації і ацетоні. Потім тканину просочували і укладали в блоки із сумішшю епоксидних смол (Епон-аралдіт) за загальноприйнятими методиками. Полімеризацію блоків здійснювали в термостаті при температурі 60° С протягом двох діб. З отриманих блоків на ультрамікротомі УМТП-3М виготовляли ультратонкі зрізи, які монтували на електролітичні сіточки і, після контрастування цитратом свинцю, вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100БР при прискорюючій напрузі 75 кв. Збільшення вибиралося відповідно до цілей дослідження.

Найближчі результати хірургічного лікування хворих оцінювалися за класифікацією D. Dindo і співавт. (2004) [21]. На підставі клінічних результатів аналізу були сформовані наступні групи: перша – хворі, які одужали з легкими залишковими явищами; друга – хворі, що мали ускладнення, які вимагали виконання повторної операції. Обстеження проводили в наступні періоди: 1-й період (1-2 доба після отримання травми – період, який відповідає періоду шоку і ранньому післяшоківому періоду); 2-й період (7-14 доба – період ранніх проявів травматичної хвороби); 3-й період (14-30 доба – період пізніх проявів травматичної хвороби) [50].

2.3 Статистичні методи дослідження

Статистична обробка даних проводилася з використанням програми тріал-версії STATISTICA 13.3 EN. Спочатку статистичний аналіз проводився за допомогою описової статистики. За допомогою критерію Тьюки перевірялася наявність викидів і оцінювалася нормальність розподілів (критерій Шапіро-Уїлкі) обраних показників. Розраховувалися середні значення, стандартні помилки середнього і 95% довірчий інтервал для середнього значення. Взаємозв'язок для інтервальних показників оцінювався за допомогою непараметричного коефіцієнта кореляції Спірмена та критерію χ^2 . Для парних порівнянь середніх в незалежних групах використовувався непараметричний критерій Манна-Уїтні, для залежних вибірок – критерій Вілкоксона. Нульові гіпотези (H_0) в статистичних тестах відкидалися при рівні значущості $p < 0,05$. При класифікації (прогнозуванні) наслідку лікування найбільша точність і адекватність з точки зору апостеріорної класифікації була отримана методом дискримінантного аналізу [217, 218]. Прогнозування лікування здійснювали не тільки з використанням багатовимірних статистичних методів, але і за допомогою різних шкал бальних оцінок тяжкості стану або порушень фізіологічного стану при політравмі. В роботі наведено порівняння 5 таких шкал: APACHE II, ISS (Injury Severity Score), AIS (Abbreviated Injury Scale), RTS і OIS.

Класифікація наслідків лікування за допомогою шкал, що оцінюють стан хворого, відбувалися із застосуванням ROC-аналізу. Традиційно прогностичну силу шкали та її дискримінаційну здатність засновували на дослідженні її чутливості і специфічності з розрахунком площі під кривою AUC (area under curve) та урахуванням її 95% довірчого інтервалу. Прогностичну ефективність моделей оцінювали шляхом дискримінації за індексом AUC. Ефективність моделі вважали обмеженою при $AUC \geq 0,70$; хорошою – при $AUC \geq 0,80$; чудовою – при $AUC \geq 0,90$.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ, ЛАБОРАТОРНОЇ, ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТРАВМ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТА ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ

Діагностика ушкоджень ДПК до операції має певні складнощі не тільки при поєднаній, але і при ізольованій травмі. Тривала затримка в проведенні оперативного втручання у постраждалих з травмами ДПК часом обумовлена прихованою й не зрозумілою клінічною картиною даної патології й внаслідок цього активним динамічним наглядом, а також здійсненням діагностичних заходів, про що свідчать дані, наведені в огляді літератури.

У зв'язку з цим виникла необхідність вибору методів, найбільш інформативних і достатніх для вирішення конкретних діагностичних завдань, для чого був розроблений алгоритм обстеження, що передбачає раціональне поєднання і послідовність застосування різних методів, який використовується нами з 2006 року у гемодинамічно стабільних постраждалих (рис. 3.1).

Логічна залежність ланок алгоритму полягала в тому, що необхідність виконання подальших досліджень визначалася результатами попередніх етапів обстеження: результат кожного дослідження, що є ланкою діагностичного процесу, визначав необхідність використання подальшого методу та його конкретний вибір, а також визначав подальший хід обстеження і підвищував його ефективність.

В основі створення алгоритму лежали можливості різних методів у вирішенні діагностичних завдань. Застосування цього алгоритму діагностичних досліджень у постраждалих з травмою ДПК дозволяє перш за все підвищити ефективність, а з іншого боку, уникнути необгрунтованого застосування ряду діагностичних методів, зменшити інвазивність

інструментального обстеження, а отже, зменшити число ускладнень, що виникають в ході діагностичного процесу.

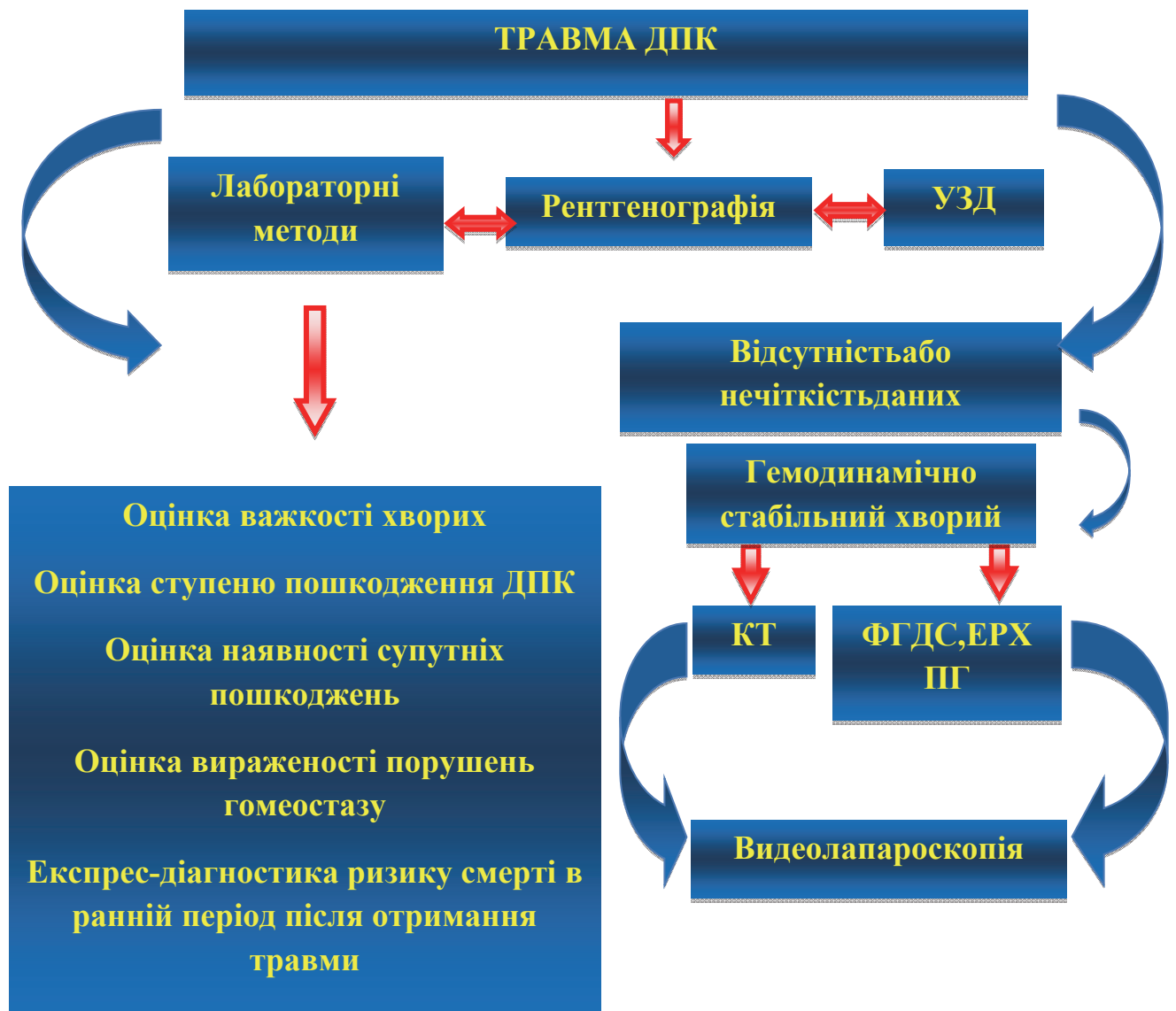


Рис. 3.1 Алгоритм діагностичних досліджень при пошкодженнях ПК

3.1 Клінічна діагностика у постраждалих

Програма комплексного використання різних діагностичних методів при пошкодженнях ДПК включала первинне визначення характеру ушкоджень, в тому числі – ДПК, уточнення тяжкості стану постраждалих, характеру супутніх ушкоджень і наявності ускладнень

В клінічній картині у постраждалих з ушкодженнями ДПК симптоми шоку, внутрішньої кровотечі й ін. виявлялися в різному ступені, залежно від характеру пошкодження (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Клінічні симптоми у постраждалих на травму ДПК

Ступінь тяжкості ушкодження ДПК (ОІС)	Симптоми			
	Болі в животі	Нудота	Блювота	Слабкість і/або втрата свідомості
II (n=35)	35	24	23	6
III (n=32)	32	25	9	8
IV (n=3)	3	1	2	2
V (n=2)	2	2	1	1
Разом	72 (100%)	52 (72,2%)	26 (48,6%)	22 (23,6%)

$$\chi^2=8,829, p=0,041$$

У більшості постраждалих відразу після травми виникали виражені болі в животі, що локалізуються у верхніх відділах живота, без чіткої локалізації у більшості і з іррадіацією поперекову область у ряду хворих. Іноді відзначалось декілька фаз клінічної картини при закритій травмі ДПК, що виявлялося болями, які виникали безпосередньо після ушкодження та стихали на незначний час.

Потім наставала друга хвиля болю, обумовлена ускладненнями, що розвивалися. Іноді болі супроводжувалися блювотою, часом кольору «кавової гущі». Загальний стан важкий, звертали на себе увагу блідість шкірних покривів, частий пульс слабого наповнення, низькі показники артеріального тиску, тахіпное. Живіт, переважно у верхніх відділах, в акті дихання брав участь слабо, був різко болючим при пальпації. Напруга м'язів черевної стінки виявлялася через кілька годин після травми.

При важких травмах клінічна картина ускладнювалася, розвивалися ознаки наростаючої внутрішньочеревної кровотечі з тахікардією і гіпотонією (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Дані суб'єктивного обстеження

Ступінь тяжкості ушкодження ДПК (OIS)	Симптоми			
	Блідість шкірних покривів	Підрипини та гематом на животі	Здуття живота	Симптоми подразнення черевини
II (n=35)	21	14	18	11
III (n=32)	24	11	14	9
IV (n=3)	2	1	1	2
V (n=2)	2	1	2	2
Разом	49 (68,1%)	27 (37,5%)	22 (30,6%)	24 (33,3%)

$$\chi^2=2,910, p=0,551$$

Таким чином, якщо клінічні симптоми у постраждалих на травми ДПК ще могли якось свідчити на користь травми ДПК ($\chi^2=8,829$, $p=0,041$), але були неспецифічними, то дані суб'єктивного обстеження не відповідали на багато питань, пов'язаних з травмою органів черевної порожнини ($\chi^2=2,910$, $p=0,551$). Тобто для діагностики пошкоджень ДПК ці клінічні дані мають низьку інформативність, що пов'язано з відсутністю можливості отримання об'єктивних даних про пошкодження черевної порожнини та ДПК.

3.2 Клініко-лабораторна діагностика у постраждалих

Демографічні та клінічні характеристики хворих на травми ДПК представлені в табл. 3.3. Ми порівняли показники, що вивчались, при надходженні хворих до стаціонару, розподіливши їх для більш ретельного аналізу на групу тих, що померли, та групу тих, що вижили.

З 72 проаналізованих пацієнтів 16 (22,2%) отримали тупі ушкодження, 56 (77,8%) – проникаючі пошкодження, 47 з них (83,9%) – колоті поранення, 5 (8,9%) - вогнепальні, 4 (7,2%) – мінно-вибухові. Виділено 48 (66,7%) чоловіків та 24 (33,3%) жінок у віці від 18 до 71 року. Середній показник RTS, ISS та APACHE II у померлих та тих, хто вижив, становив $3,93 \pm 0,7$ та $6,89 \pm 1,0$; $20,6 \pm 4,5$ і $12,36 \pm 3,9$; $26,67 \pm 4,1$ і $14,05 \pm 3,2$ відповідно ($p = 0,000$).

28 пацієнтів із 72 (38,9%) надійшли до стаціонару з явищами шоку, який було визначено при систолічному артеріальному тиску 90 мм рт. і менше. Найчастіше місце пошкодження розташовувалося у другій частині (D2) дванадцятипалої кишки – 29 (40,3%) пацієнтів. Решта травмованих були розподілені анатомічно наступним чином: частина D1 була у 18 (25,1%), D3 – у 15 (20,8%), D4 – у 5 (6,9%) пацієнтів.

Поліфокальні пошкодження ДПК мали місце у 5 (6,9%) постраждалих. При цьому за класифікацією AAST пошкодження дванадцятипалої кишки II ступеня були у 30 (41,6%), III ступеня – у 37 (51,4%), IV ступеня – у 3 (4,2%) та V ступеня – у 2 (2,8%) пацієнтів. Багаторазові внутрішньочеревні травми та травми структур заочеревинного простору були у 52 (72,2%) із 72 постраждалих.

Всього було виявлено 94 асоційовані ураження (в середньому 1,81 асоційована травма на 52 пацієнта): печінка (46,2%), підшлункова залоза (38,5%) і тонка кишка (34,6%) були найбільш часто травмованими органами, але також спостерігали ушкодження шлунку (15,4%), товстої кишки (13,5%), селезінки (7,7%), жовчного міхура (3,8%), магістральних судин (9,6%), нирки (11,5%).

Як видно з наведених даних (табл. 3.3), достовірні відмінності спостерігалися за наступними клініко-лабораторними показниками в групі тих постраждалих, які вижили, та тих, які померли: ЧД, САТ, рівень сатурації киснем капілярної крові, гемоглобін, альбумін та лактат крові, а також за шкалами оцінки важкості RTS, APACHE II та ISS.

Таблиця 3.3

Характеристика хворих на травми ДПК

Параметри ($m \pm SD$)	Померлі (n=14)	Живі (n=58)	p*/ДІ
Вік	$54,6 \pm 12,64$	$39 \pm 13,13$	0,000/7,834-23,37
Стать:			
- чоловіча	9 (64,3%)	39 (67,2%)	NA
- жіноча	5(35,7%)	19 (32,8%)	NA
Механізм травми:			
тупа	1 (7,1%)	15 (25,9%)	NA
проникаюча	13 (92,9%)	43 (74,1%)	
Характер пошкодження ДПК:			
ізолюваний	1 (7,1%)	7 (12,1%)	NA
множинний	13 (92,9%)	57 (87,9%)	NA
OIS:			
II ступінь	1 (7,1%)	29 (50%)	NA
III ступінь	10 (71,5%)	27 (46,6%)	
IV ступінь	3 (21,4%)	–	
V ступінь	–	2 (3,4%)	
ЧД/хв	$31,3 \pm 2,97$	$26,3 \pm 2,43$	0,000/3,466-6,534
САТ (мм рт.ст)	$73,76 \pm 12,6$	$109 \pm 17,47$	0,000/–45,04– –25,44
SpO ₂ (%)	$86,13 \pm 5,8$	$92,14 \pm 3,74$	0,000/–8,593– –3,427
Лейкоцити крові ($\times 10^9$ /л)	$17,32 \pm 2,24$	$16,79 \pm 3,13$	0,548/–51,45– –28,29
Гемоглобін крові (г/л)	$60,93 \pm 18,68$	$100,8 \pm 19,62$	0,000/–1,225-2,285
Тромбоцити крові ($\times 10^3$ /л)	$220,2 \pm 30,2$	$224,8 \pm 22,3$	0,152/–0,5067-3,187
Загальний білірубін крові (мкмоль/л)	$18,47 \pm 3,2$	$17,13 \pm 3,06$	0,918/–93,9-84,7
Амілаза крові (Од/л)	$76,4 \pm 11,3$	$73,8 \pm 10,99$	0,410/–3,651-8,851
Альбумін крові (г/л)	$35,27 \pm 3,18$	$43,45 \pm 2,92$	0,000/–9,961– –6,399
Креатинін крові (мкмоль/л)	$102 \pm 16,1$	$98,7 \pm 1,8$	0,175/–1,512-8,112
Лактат крові (ммоль/л)	$2,8 \pm 0,44$	$1,4 \pm 0,25$	0,000/1,217-1,583
RTS score, бали	$3,93 \pm 0,7$	$6,89 \pm 1,0$	0,000/–3,519– –2,401
ISS score, бали	$20,6 \pm 4,5$	$12,36 \pm 3,9$	0,000/5,821-10,66
APACHE II score, бали	$26,67 \pm 4,1$	$14,05 \pm 3,2$	0,000/10,57-14,67
AIS, бали	$3,93 \pm 0,7$	$3,64 \pm 0,71$	0,175/–0,51323-0,7123
Шок	12 (85,7%)	16 (27,6%)	NA
Інотропна підтримка	14 (100%)	6 (10,3%)	NA
Вентиляційна підтримка	13 (92,9%)	5 (8,6%)	NA
Органна дисфункція (≥ 48 h)	14 (100%)	6 (10,3%)	NA

Примітка: p* - критерій Ст'юдента, ДІ–95% довірчий інтервал; NA – не застосовується; ЧД – частота дихання; САТ – систолічний артеріальний тиск; OIS – Organ Injury Scale; RTS – Revised Trauma Score; ISS – Injury Severity Score; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; OIS – Duodenal organ injury severity; AIS – Abbreviated Injury Scale

Приклади залежності середніх рівня альбуміну крові від ступеня крововтрати, RTSscore від ступеня крововтрати при надходженні постраждалого до стаціонару (загальна точність прогнозу за показниками 90% і більше), можуть свідчити про те, що клініко-лабораторні показники, які наведені вище, можна використовувати для побудови математичної моделі експрес-діагностики летального результату при надходженні хворих у стаціонар (рис. 3.2-3.3.4).

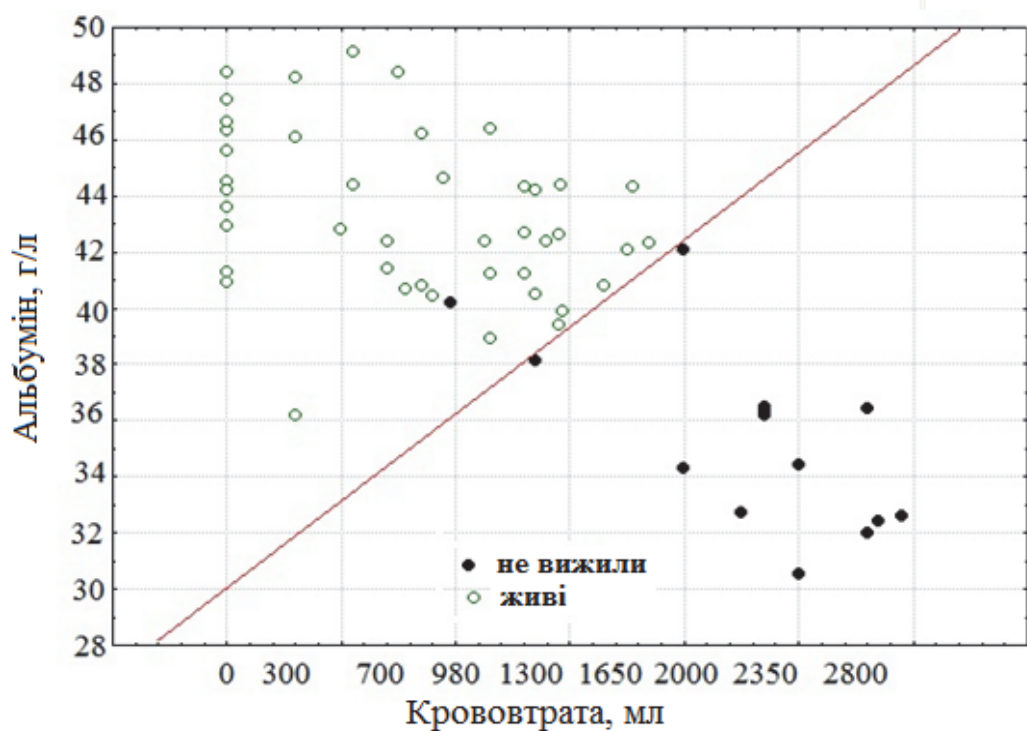


Рис. 3.2 Графік розсіювання показників альбуміну крові та ступеню крововтрати в двох групах хворих (загальна точність прогнозування 91,2%)

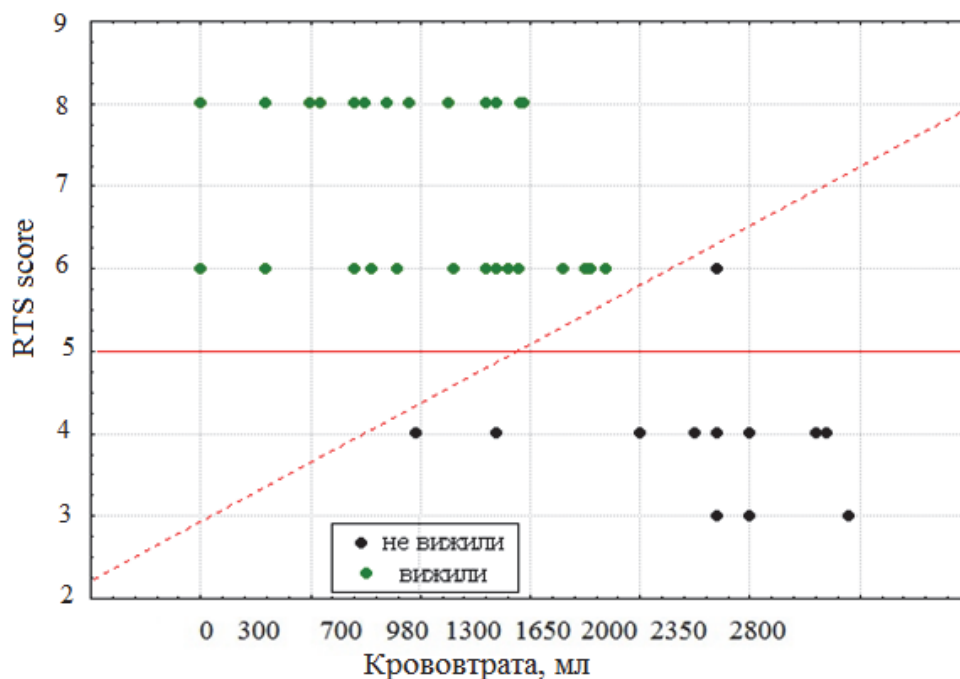


Рис. 3.3 Графік розсіювання показників важкості хворих за RTSscore і ступеня крововтрати в двох групах хворих (загальна точність прогнозування 94,8%)

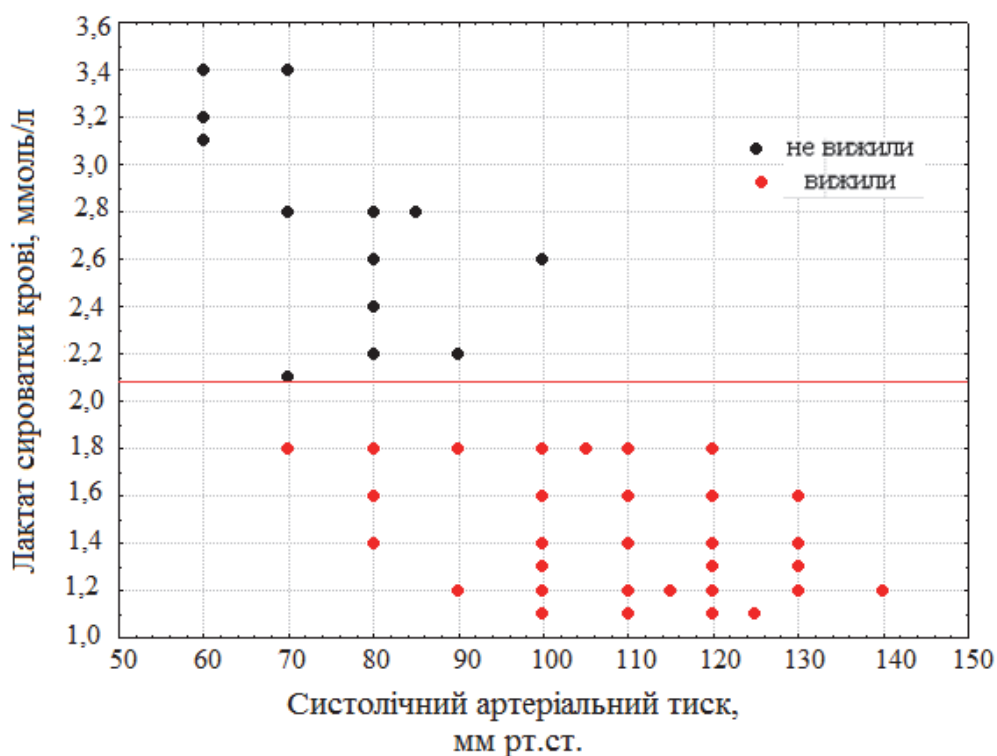


Рис. 3.4 Графік розсіювання показників важкості хворих за рівнями лактату і систолічного артеріального тиску в двох групах хворих (загальна точність прогнозування 96,3%)

3.3 Інструментальна діагностика у постраждалих

При стабільному стані потерпілого, що надійшов в клініку з підозрою на травму ДПК, «терапевтичне вікно» дозволяло не тільки відновлювати об'єм циркулюючої крові, але і виконати ряд діагностичних заходів як при ізольованій травмі, так і при поєднаних пошкодженнях органів черевної порожнини і заочеревинного простору.

Метою оглядової рентгенографії, як у вертикальному положенні, так і при важкому стані потерпілого в латеропозиції, було виявлення вільного газу в черевній порожнині і непрямих ознак наявності в ній рідини.

Високоінформативним неінвазивним методом променевої діагностики при пошкодженні ДПК є УЗД. При виконанні УЗД внутрішніх органів при поєднаній травмі живота діагностичний пошук полягав у дослідженні паренхіматозних органів черевної порожнини і заочеревинного простору – печінки, селезінки, нирок і ПЗ з метою виявлення повних, часткових або субкапсулярних ушкоджень, а також у виявленні вільної рідини в черевній порожнині і заочеревинному просторі (рис. 3.5).

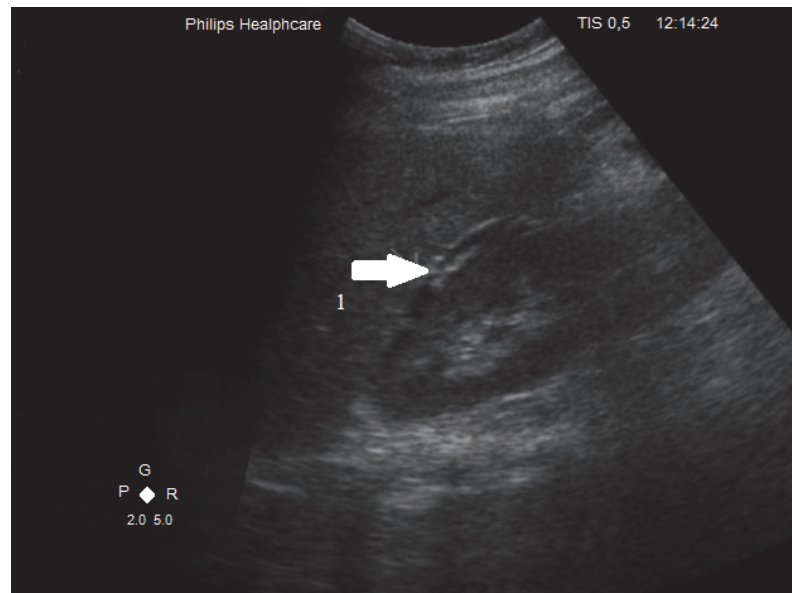


Рис. 3.5 Хворий К., 43 років, на травму ДПК - УЗД органів черевної порожнини: в поглибленні Моррісона (між ниркою та печінкою) вільна рідина (1)

КТ-діагностика з контрастним посиленням має більшу чутливість і специфічність та дозволяє виявити інші пошкодження внутрішніх органів (рис. 3.6-3.9).

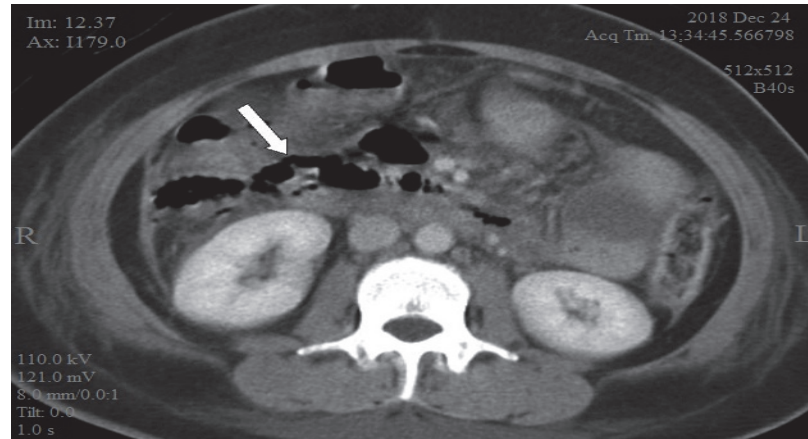


Рис. 3.6 Той же хворий на травму ДПК - КТ-сканування показує розрив ДПК з наявністю вільного повітря в правому параренальному просторі біля просвіту ДПК (стрілка)

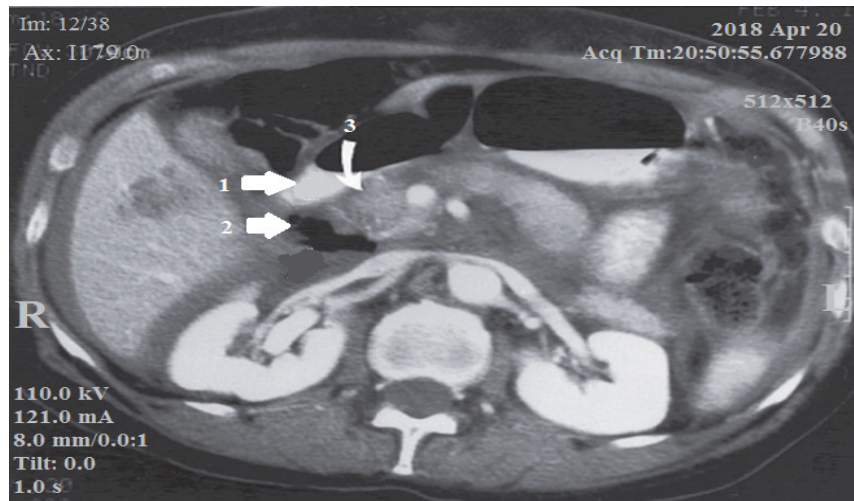


Рис. 3.7 МСКТ з контрастуванням хворого на панкреатодуоденальну травму: 1 – ДПК; 2 – вільне повітря в області дуоденального згинання (рівень D3 ДПК); 3 – пошкодження голівки підшлункової залози

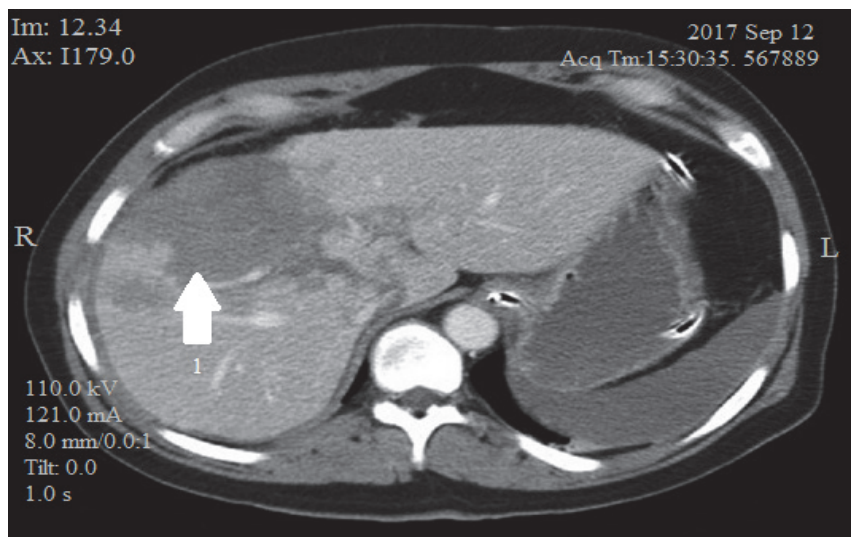


Рис. 3.8 МСКТ з контрастуванням у хворого на гематому ДПК та травму печінки при закритій травмі (1)

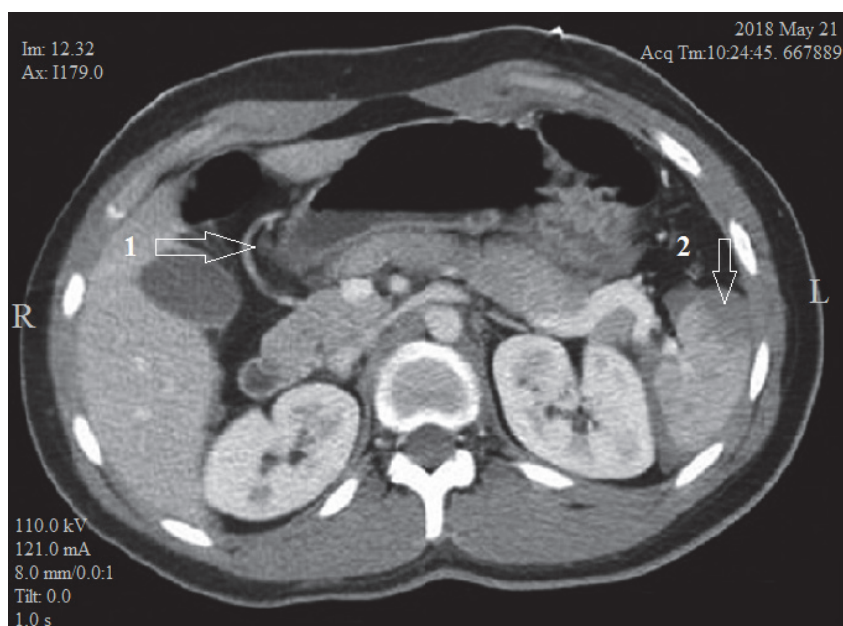


Рис. 3.9 МСКТ хворого на гематому ДПК (1) та пошкодження верхнього полюса селезінки (2)

Селективна ангіографія дає можливість не тільки оцінити ступінь пошкодження органів черевної порожнини, але й провести мінімально інвазивні втручання за показаннями (рис. 3.10).

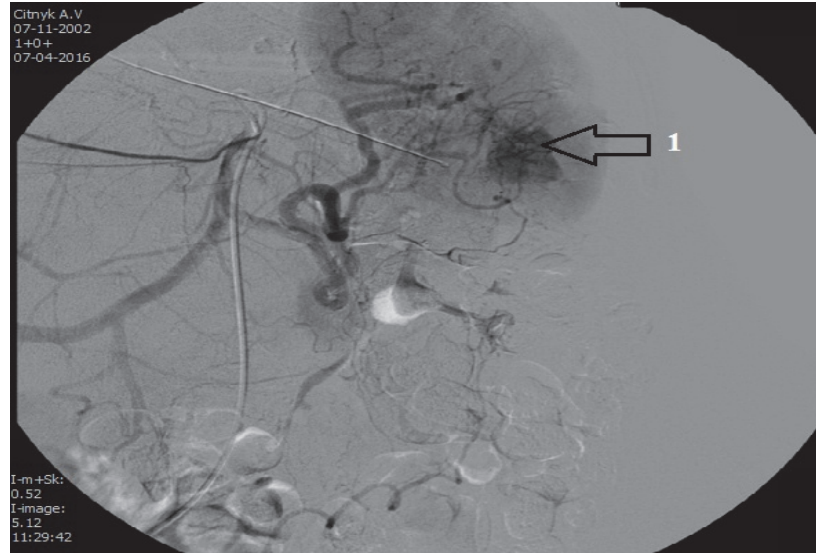


Рис. 3.10 Целіакографія у хворого С., 36 р., на травму ДПКІІ ст. та травму селезінку, в якій інтрапаренхіматозно накопичується контраст в нижньому полюсі (1)

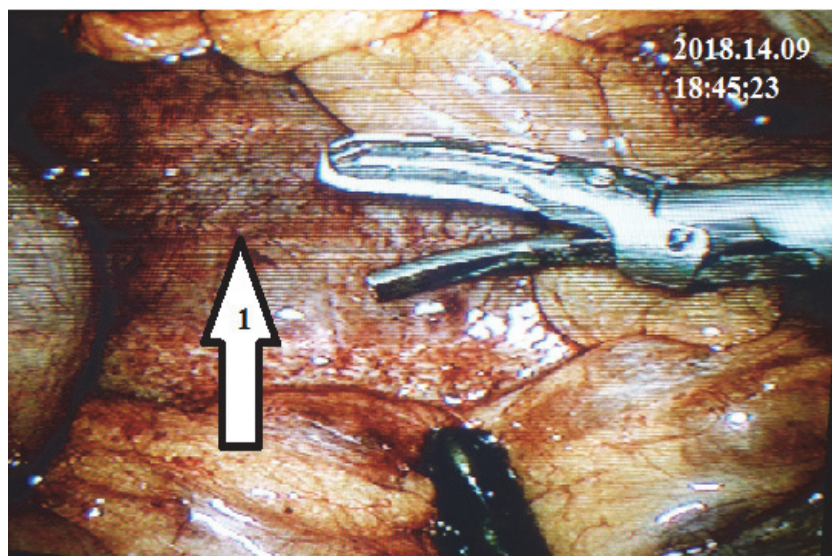


Рис. 3.11 Відеолапароскопія у хворого на гематому у D3 частині ДПК (1) після мобілізації за допомогою ультразвукового скальпелю

Особливою діагностичної цінністю при пошкодженнях ДПК у гемодинамічно стабільних постраждалих з ізольованою травмою і множинними ушкодженнями черевної порожнини є екстрена лапароскопія (рис. 3.11). Основними показаннями до діагностичної лапароскопії є тупа травма живота з підозрою на пошкодження внутрішніх органів; колота рана живота, як проникаюча, так і непроникаюча; вогнепальне поранення незалежно від траєкторії ранового каналу; поранення в торакоабдомінальній області. Єдиним і абсолютним протипоказанням вважаємо гемодинамічно нестабільний стан пацієнта внаслідок крововтрати і шоку. Відносні протипоказання були представлені такими станами: поширений перитоніт при масивному пораненні кишечника і технічні причини, відсутність необхідної кваліфікації хірурга і недостатнє технічне оснащення.

3.4 Клініко-лабораторне обґрунтування розробки математичної моделі експрес-оцінки тяжкості стану постраждалих та летальності

Задачі прогнозування можуть вирішуватися різними методами багатовимірною статистичного аналізу. Найчастіше для цього використовуються: логістична регресія, класичний дискримінантний аналіз або його загальні моделі, дерева рішень, нейронні мережі і т.д. В даному випадку прогнозувався результат лікування (живий/помер) пацієнта (пораненого).

Ідеологія дискримінантного аналізу побудована на визначенні канонічних дискримінантних функцій, які задають гіперплощини, що розділяють об'єкти на спостережувані групи. У разі двох груп для класифікації використовується тільки одна дискримінантна функція. При цьому дискримінантні змінні, що входять в дискримінантну функцію, та її статистична значимість оцінюються на основі Λ -статистики Уїлкса, яку можна апроксимувати розподілом χ^2 , або F -розподілом.

Вибір змінних для дискримінантної функції зазвичай проводиться шляхом послідовного відбору використовуваних показників методом «з включенням» або «з виключенням» при обліку їх статистичної значущості і надмірності для класифікації.

Найкраща дискримінація пацієнтів (поранених) на дві групи (помер / вижив) здійснювалася дискримінантною функцією, яка включала чотири показника: систолічний АТ, гемоглобін крові, альбумін сироватки крові, лактат сироватки крові. Знайдена дискримінантна функція була статистично значущою: значення статистики Уїлкса для неї було $\Lambda = 0,193$ при $\chi^2 = 92$ ($p < 0,000$).

Для обґрунтування значущості дискримінантної функції, опису правил і природи дискримінації проведено аналіз канонічного кореня, який розділяє досліджувані групи. За значеннями стандартизованих коефіцієнтів в канонічному корені і матриці структури чинника можна ранжувати дискримінантні змінні в класифікації за ступенем їх важливості.

Лабораторний аналіз даних показав, що групи осіб, що вижили та не вижили, не мали статистично значущої різниці між такими значеннями при надходженні пацієнтів до лікарні: частотою дихання, частотою серцевих скорочень, лейкоцитів, ПЛТ, загальним сироватковим білірубіном та креатиніном у сироватці крові (табл. 3.1), незважаючи на те, що у пацієнтів, які вижили, при вступі ($p=0.001$) значно нижчими були середній лактат крові ($1,4 \pm 0,25$ проти $2,8 \pm 0,44$), середній систолічний артеріальний тиск ($73,76 \pm 12,6$ проти $109 \pm 17,47$), середній альбумін ($35,27 \pm 3,18$ проти $43,45 \pm 2,92$) і середній рівень гемоглобіну ($60,93 \pm 18,68$ проти $100,8 \pm 19,62$).

На першому етапі дослідження були визначені показники, зміни яких найбільше відрізнялися у тих постраждалих, що вижили та померли на ранніх стадіях надходження до лікарні. У нашому дослідженні ми використовували п'ять шкал для оцінки ступеня тяжкості пацієнтів при надходженні (APACHE II, ISS, AIS, RTS та OIS) з визначенням залежності чутливості моделі (частки правильно передбачених випадків) від

специфічності (частка помилкові прогнози) для визначення оптимальних значень межі, при яких досягається оптимальне співвідношення чутливості та специфічності для даної моделі. В результаті аналізу лише показники APACHE II та RTS показали хороший результат для прогнозу смертності пацієнтів із травмами ДПК: відхилення для оцінки APACHE II становило 21 бал ($AUC = 0,912$) при чутливості 0,909 та специфічності 0,811; для оцінки RTS ($AUC = 0,876$) поріг становив 5 балів при чутливості 0,803 і специфічності 0,796. Ці результати показані на рис. 3.12. Таким чином було показано, що тільки ці дві шкали є задовільними для прогнозування смертності у цієї категорії пацієнтів. Для балів ISS, шкали AIS та шкали ДПК AUC становив менше 0,7; тому моделі вважалися задовільними та можливими лише для розподілу хворих пацієнтів відповідно до тяжкості ураження, а не за прогнозом.

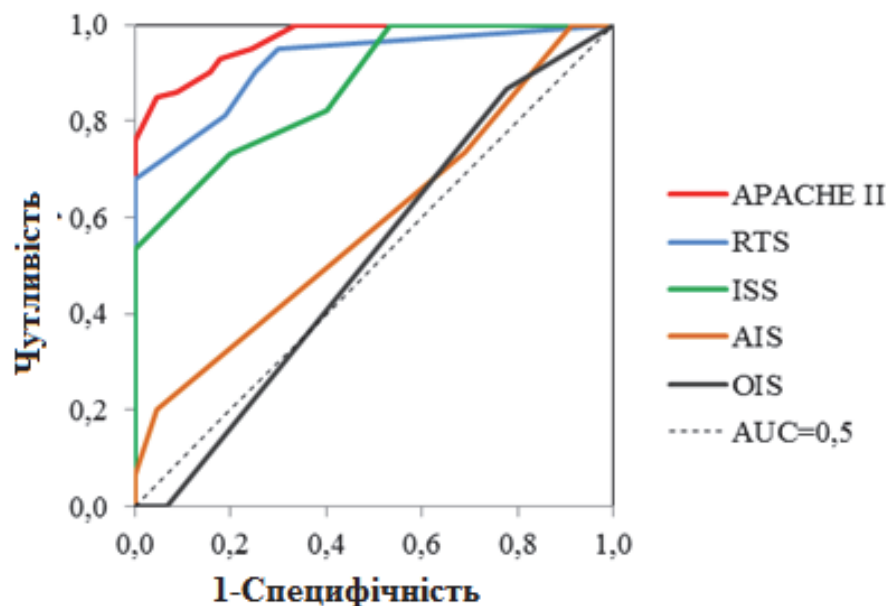


Рис. 3.12 ROC curves для шкал оцінки важкості при надходженні хворих до стаціонару: APACHE II - $AUC = 0,912, 95\%$ ДІ 0,870-0,948; RTS - $AUC = 0,876, 95\%$ ДІ 0,849-0,934; ISS - $AUC = 0,776, 95\%$ ДІ 0,757-0,814; AIS - $AUC = 0,588, 95\%$ ДІ 0,415-0,761; OIS - $AUC = 0,516, 95\%$ ДІ 0,356-0,675

Далі були визначені всі показники, зміни яких були найбільш різними у пацієнтів, що вижили та померли при надходженні до лікарні, а саме: гемоглобін, альбумін та лактат крові, а також рівень систолічного артеріального тиску. Криві ROC для спостережуваних значень у пацієнтів при вступі показані на рис. 3.13.

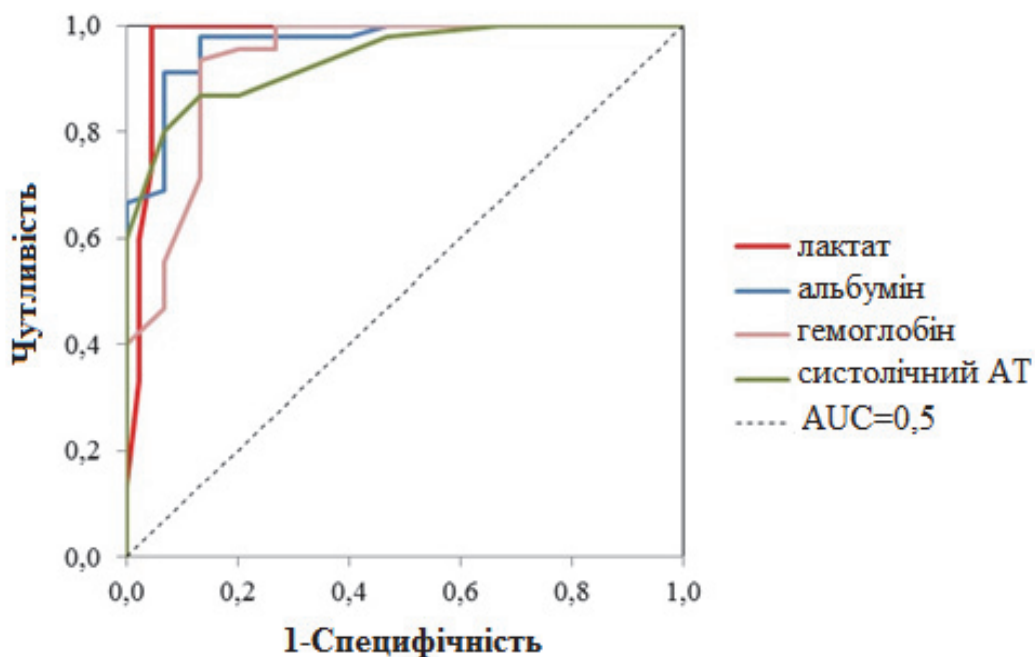


Рис. 3.13 ROC curves для показників лактату, альбуміну, гемоглобіну крові та систолічного артеріального тиску у хворих при надходженні до стаціонару

Аналіз показав, що ці показники були значно вищими у пацієнтів, які не вижили, ніж у пацієнтів, які вижили ($p=0.000$), а цей метод встановив порогові значення цих показників (табл. 3.2).

Методом аналізу ROC-кривих було встановлено наступні порогові значення показників: сироватковий лактат = 2,15 ммоль/л; сироватковий альбумін = 40,3 г/л; гемоглобін у крові = 73 г/л та систолічний АТ тиск = 77,5 мм рт.ст. при чутливості 0,806 та специфічності 0,771 (рис. 3.13, табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Можливість прогностичних маркерів, виміряних при надходженні в лікарню, які передбачають тяжкість пошкодження ДПК

Показник	Площа (AUC) під кривою (95% ДІ)	P	Поріг	Специфічність	Чутливість
Лактат (ммоль/л)	0,956 (0,893-0,981)	0,000	2,15	0,933	0,956
Альбумін (г/л)	0,934 (0,846-0,943)	0,000	40,3	0,910	0,943
Гемоглобін (г/л)	0,831 (0,811-0,922)	0,000	73	0,829	0,923
Систолічний АТ (мм рт.ст.)	0,816 (0,789-0,912)	0,000	77,5	0,878	0,915

На другому етапі дослідження з метою обґрунтування значущості дискримінантної функції, опису правил та характеру дискримінації було зроблено аналіз канонічного кореня, за допомогою якого пацієнти поділялися на групи. Значення стандартизованих коефіцієнтів у канонічному корені та матриці факторної структури класифікували як дискримінантні змінні в класифікації відповідно до їх ступеня важливості.

Аналіз факторної структури показує як корелюють вибрані показники з дискримінантною функцією. Це дозволяє судити про величину вкладу кожного показника в дискримінацію - розподіл пацієнтів на групи. Як видно з матриці факторної структури (табл. 3.3), основну роль в дискримінації грає лактат сироватки крові (-0,9723).

Таблиця 3.3

Матриця факторної структури

Показники	Значення
Систолічний АТ, мм рт.ст.	0,463854
Гемоглобін крові, г/л	0,443668
Альбумін сироватки крові, г/л	0,593424
Лактат сироватки крові, ммоль/л	-0,972323

Про внесок змінних в дискримінацію можна також судити за величиною стандартизованих коефіцієнтів при змінних в дискримінантній функції (табл.3.4).

Таблиця 3.4

Стандартизовані коефіцієнти дискримінантної функції

Показники	Значення
Систолічний АТ, мм рт.ст.	-0,099910
Гемоглобін крові, г/л	-0,141277
Альбумін сироватки крові, г/л	0,278227
Лактат сироватки крові, ммоль/л	-0,970786

Як впливає з аналізу матриці факторної структури (табл. 3.3), яка показує значення коефіцієнту канонічної кореляції для предикторів з результатом, та стандартизованих коефіцієнтів дискримінантної функції (табл. 3.4), де чим більше коефіцієнт по модулю, тим вище його роль в дискримінації, найбільш інформативним предиктором для класифікації є «лактат сироватки крові». Далі йдуть «альбумін сироватки крові», «гемоглобін» і «систолічний АТ».

Класифікація пацієнтів по групах (вижив/не вижив) здійснювалася після обчислення класифікаційних функцій для кожної групи (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Коефіцієнти класифікаційних функцій

Показники	не вижили	вижили
Систолічний АТ, мм рт.ст.	0,317	0,289
Гемоглобін крові, г/л	0,060	0,026
Альбумін сироватки крові, г/л	5,997	6,431
Лактат сироватки крові, ммоль/л	66,594	51,983
Константа	-213,891	-193,777

У пацієнта (пораненого) прогнозувалася та група, чия кваліфікаційна функція була найбільшою. Вони наведені нижче:

$$F_{\text{не вижили}} = -213,9 + 0,317 x_1 + 0,06 x_2 + 5,99 x_3 + 66,6 x_4;$$

$$F_{\text{вижили}} = -193,8 + 0,289 x_1 + 0,026 x_2 + 6,42 x_3 + 51,98 x_4;$$

де:

x_1 – систолічний АТ, мм рт.ст.; x_2 – гемоглобін крові, г/л; x_3 – альбумін сироватки крові, г/л; x_4 – лактат сироватки крові, ммоль/л.

Оскільки в нашій класифікації є тільки дві групи (вижили / не вижили), то розрахунки можна істотно спростити, якщо розглядати не самі функції, а їх різницю, тобто:

$$F_{\text{вижили}} - F_{\text{не вижили}} = \Delta F = \begin{pmatrix} \geq 0 & \text{вижили} \\ < 0 & \text{не вижили} \end{pmatrix}$$

$$\Delta F = F_{\text{вижили}} - F_{\text{не вижили}} = 20,1 - 0,28 x_1 - 0,34 x_2 + 0,433 x_3 - 14,6 x_4$$

Перевірка отриманої дискримінантної моделі здійснювалася за допомогою апостеріорної класифікації, коли передбачається, що підсумок лікування невідомий, і він прогнозується на основі отриманих класифікаційних функцій.

Порівняння підсумків прогнозування з результатами лікування дозволяє оцінити адекватність дискримінантної моделі.

Результати такого порівняння в цілому по всій вибірці (60 пацієнтів) дають високу точність класифікації по групах: вижили – 86,7%, померли – 100%, загальна точність склала 96,7% (табл.3.6):

Таблиця 3.6

Матриця апостеріорної класифікації для 60 хворих

Групи:	Рядки: групи, які спостерігалися Стовпці: групи, які завбачені		
	Відсоток вірних	не вижили	вижили
не вижили	86,7%	13	2
вижили	100%	0	45
Всього	96,7%	13	47

На експрес-спосіб прогнозування результату травми ДПК отримано патент України № 143490.

Ефективність способу ілюструє наступний клінічний приклад.

Клінічний приклад.

Пацієнт М., 43 роки, поступив в екстреному порядку через 2,5 години з моменту травми з попереднім діагнозом: закрита травма живота, розрив дванадцятипалої кишки, забій підшлункової залози, гемоперітонеум, геморагічний шок. При надходженні: стан хворого – важкий, рівень свідомості – сопор, шкірні покриви і видимі слизові – бліді, теплі, сухі. Дихання аускультативно проводиться в усі відділи легень, везикулярне. ЧДД 20/хв, АТ – 100/70 мм рт. ст., ЧСС 100 ударів за хвилину. Язик сухий. Живіт при пальпації напружений, хворобливий, позитивні перитонеальні симптоми в мезогастрії та правому підребер'ї. Хворий обстежений клініко-лабораторно та інструментально. У клінічному аналізі крові – гемоглобін – 82 г/л, у біохімічному аналізі крові: альбумін сироватки – 27 г/л, лактат сироватки – 2,9 ммоль/л. При оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини – ознаки вільного газу в черевній порожнині. При ультразвуковому дослідженні – наявність вільної рідини у черевній порожнині. Згідно з запропонованою корисною моделлю, розраховували кваліфікаційні функції для хворого:

$$F_{\text{не вижили}} = -213,9 + 0,317 \times 100 + 0,06 \times 82 + 5,99 \times 27 + 66,6 \times 2,9 = 177,59$$

$$F_{\text{вижили}} = -193,8 + 0,289 \times 100 + 0,026 \times 82 + 6,42 \times 27 + 51,98 \times 2,9 = 161,314$$

і прогнозувалася та група, чия кваліфікаційна функція була найбільшою, тобто у нашому випадку $F_{\text{не вижили}} > F_{\text{вижили}}$, тим самим є вірогідність летальності у даного пацієнта.

Виконано оперативне втручання за життєвими показаннями. Хворий помер на 12 добу спостереження, внаслідок розвитку синдрому поліорганної недостатності.

Таким чином, запропонований спосіб оцінки ступеня тяжкості при травмах дванадцятипалої кишки дозволяє з більшою точністю прогнозувати ймовірність летального результату при мінімальній кількості реєстрованих показників.

На останньому етапі дослідження ми порівняли п'ять шкал: APACHE II, ISS, AIS, RTS та OIS з визначенням залежності чутливості моделі (частки

правильно передбачених випадків) від специфічності (частка помилкових прогнози) для визначення оптимальних значень шкали балів (порогу), при яких досягається оптимальне співвідношення чутливості та специфічності для даної моделі. Це бали APACHE II та RTS: межа для оцінки APACHE II ($AUC = 0,912$) становила 21 бал при чутливості 0,909 та специфічності 0,811, для оцінки RTS ($AUC = 0,876$) поріг становив 6 балів при чутливості 0,803, а специфічність – 0,796. Це добре відображено на графіках кривих ROC (рис. 3.13).

Хоча ДПК залишається одним з найменш травмованих органів у випадках травм живота, її розташування та те, що вона оточена життєво важливими структурами, означає, що травми ДПК часто представляють складні проблеми діагностики та лікування. Рання смертність у цих пацієнтів, як правило, пов'язана з шоком через сильну внутрішньочеревну кровотечу та наразі залишається достатньо високою, що визначає необхідність вивчення прогнозування несприятливих наслідків у ранні строки.

Незважаючи на мільйони випадків і сотні тисяч смертей, що сталися при травматичних травмах, дослідження конкретних методів використання математичних моделей прогнозування смертності при надходженні в лікарню та в ранній післяопераційний період були суперечливими і опубліковані дослідження не завжди демонстрували якість використання багатьох шкал оцінки ступеня тяжкості пацієнтів, що виявились ефективними у зниженні смертності від травм живота, як свідчать матеріали наведені в обзори літератури.

Згідно з нашим дослідженням, була розроблена математична модель, яка враховувала дві групи (вижили / не вижили) та запропонувала формулу, яка могла б значно спростити розрахунок та прогнозування за допомогою цих чотирьох показників, її чутливість склала 86,7%, а специфічність - 100%. Запропонована нами модель дозволяє розділити пацієнтів на групи ризику за смертністю при надходженні до лікарні. В оцінці APACHE II була незалежними факторами ризику смертності у пацієнтів з дванадцятипалої кишкою, а ті, хто не вижив, також зазнали зниженого показника RTS, що показало хороше ($AUC \geq 0,80$) прогностичне значення при надходженні пацієнтів до лікарні.

Більше того, показник ISS не підходить для прогнозування смертності при травмах ДПК, але може бути використаний для розподілу цієї категорії пацієнтів за ступенем тяжкості ураження.

Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей:

1. Рябцев Р. С. Повреждения двенадцатиперстной кишки / В. В. Бойко, С. В. Сушков, Д. А. Евтушенко, В. И. Щербаков, Р. С. Рябцев, А. С. Моисеенко // Харківська хірургічна школа. – 2018. - №1(88). – С. 131-137.
2. Рябцев Р. С. Особенности диагностики и лечения сочетанных повреждений двенадцатиперстной кишки / Бойко В.В., Рябцев Р.С., Доценко Е.Г., Сушков С.В., Иванова Ю.В., Пеев С.Б., Моисеенко А.С. // Збірник наукових праць Української військово-медичної академії«Проблеми військової охорони здоров'я». - Випуск №51. – Київ, 2019. - С. 24-33.
3. Рябцев Р. С. Сучасні аспекти діагностики та хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки / І. А. Криворучко, В. В. Бойко, Р. С. Рябцев, С. А. Андреещев // Klinichna khirurhiia. 2020 January/February; 87(1-2):74-85. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.1-2.74.
4. Riabtsev RS. The mathematical model of postoperative mortality in cases of duodenal injuries: A single center review of a 14-year experience /Boyko VV, Kryvoruchko IA, Riabtsev RS. // Medical Science, 2020, 24(104), 2382-2392 ISSN 2321–7359 EISSN 2321–7367.
5. Пат. 144754. Спосіб експрес оцінки тяжкості хворих при травмах дванадцятипалої кишки / Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Сивожелізов А.В., Сикал М.О., Колесник В.П., Шадрін О.В., Лопатенко Д.Е., Свірепо П.В., Лесний В.В. Рябцев Р.С.;власник Харківський національний медичний університет. U202002687; заявл. 04.05.2020; опубл. 26.10.2020, Бюл. № 20.

РОЗДІЛ 4

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, СТАН КИШКОВОГО БАР'ЄРУ ТА МОРФОЛОГІЧНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ТРАВМИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

4.1 Зміни концентрації в сироватці крові фактора ангіогенезу VEGF і біомаркеру кишкового бар'єру I-FABP при різних результатах лікування хворих на травми дванадцятипалої кишки

Нами було висунуто гіпотезу, що у хворих в різні строки на травму ДПК, особливо якщо перебіг супроводжується шоком, посилюється експресія VEGF та його рецепторів в осередках віддалених від первинного осередку, потенціюючи набряк та інші зміни у тканинах. Дані по строкам перебігу травматичної хвороби представлено в табл. 4.1.

Зміни рівня VEGF в сироватці крові хворих при різних наслідках травми ДПК відрізнялися певними особливостями: до 2-х діб перебігу травми у хворих, які вижили, цей показник був нижчим, ніж у пацієнтів, які мали ускладнення після операції: у 1-й період дослідження у хворих, які вижили, рівень VEGF в середньому на 22,1% був нижчим, ніж у тих, хто мав ускладнення після операції ($p<0,01$).

При цьому у всіх хворих (рис. 4.2), які були обстежені в цей період, середній рівень цього показника був вищим відповідно на 65,9% і на 72,1%, ніж у групі порівняння ($p<0,01$).

Подібна тенденція відзначалася при дослідженні і в 2 і у 3 періодах травматичної хвороби (табл. 4.1), але за критерієм Спірмена порівняння були достовірними лише у другому періоді дослідження ($p=0,002$).

Також середні значення VEGF були вірогідно вищими в усі терміни дослідження у порівняння з контрольними даними. У постраждалих, що вижили, в 2-му та 3-му періодах дослідження рівень показника, що вивчався,

був відповідно на 75,9% та 109,9% вищим в порівнянні з вихідними даними ($p<0,01$).

При цьому, середній рівень VEGF у хворих, що мали ускладнення, в середньому на 13,8% та на 46,1% був вищим за вихідні дані ($p<0,01$), але за критерієм Спірмена порівняння були достовірними лише у 2-му періоді дослідження ($p=0,002$).

Таблиця 4.1

Рівень VEGF та I-FABP в сироватці крові (пкг/мл) при різних результатах і термінах від моменту травми і важкості хворих

Показники	1 період		2 період		3 період		p*
	живі (n=14)	мали усклад- нення (n=8)	живі (n=10)	мали усклад- нення (n=7)	живі (n _ж =6)	мали усклад- нення (n _ж =6)	
	1	2	3	4	5	6	
VEGF, пкг/мл	357,4± 34,9	436,3± 20,4	628,5±3 1,1	496,7± 18,2	750,3± 39,2	637,3± 20,4	P ₁₋₂ =0,16 P ₃₋₄ =0,002 P ₅₋₆ =0,065
Контроль (n=15)	121,9±14						
I-FABP, пкг/мл	540± 24,6	789,6± 55,6	372,4±2 6,9	996,4± 64	238,9± 26,8	667,4± 56,5	P ₁₋₂ =0,0016 P ₃₋₄ =0,000 P ₅₋₆ =0,001
Контроль (n=15)	175,5±18,3						
APACHE II Score	12,8± 0,9	13,4± 0,6	9,6± 0,8	18,3± 0,9	6,3± 0,4	10,7± 0,5	P ₁₋₂ =0,188 P ₃₋₄ =0,000 P ₅₋₆ =0,002
RTS Score	6,7±0,3	6,8±0,4	6,8±0,3	4,9±0,4	8±0,0	8±0,0	P ₁₋₂ =0,97 P ₃₋₄ =0,01 P ₅₋₆ --
ISS Score	11,5± 0,9	14,3± 1,1	6±0,8	18,6± 1,7	2±0,6	5,7±1,1	p ₂₋₃ =0,145 p ₄₋₅ =0,000 p ₆₋₇ =0,026

Примітка: p* - критерій Манна-Уїтні; для VEGF і I-FABP – значення p* у порівнянні з контролем < 0,01.

Площа під ROC кривими (AUC) для середнього рівня VEGF в сироватці крові при першому та другому періодах травматичної хвороби склала 0,936 (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 482,5 пкг/мл), другому та третьому періодах травматичної хвороби (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 651,5 пкг/мл) у хворих 1 групи, що вижили (рис. 4.2).

При цьому, AUROC для середнього рівня VEGF в сироватці крові була менше 0,8 для обох періодів дослідження у хворих, які мали ускладнення у післяопераційному періоді та вижили при комплексному лікуванні; це свідчило про те, що цей показник має тільки задовільні характеристики та не може використовуватись у якості прогностичного.

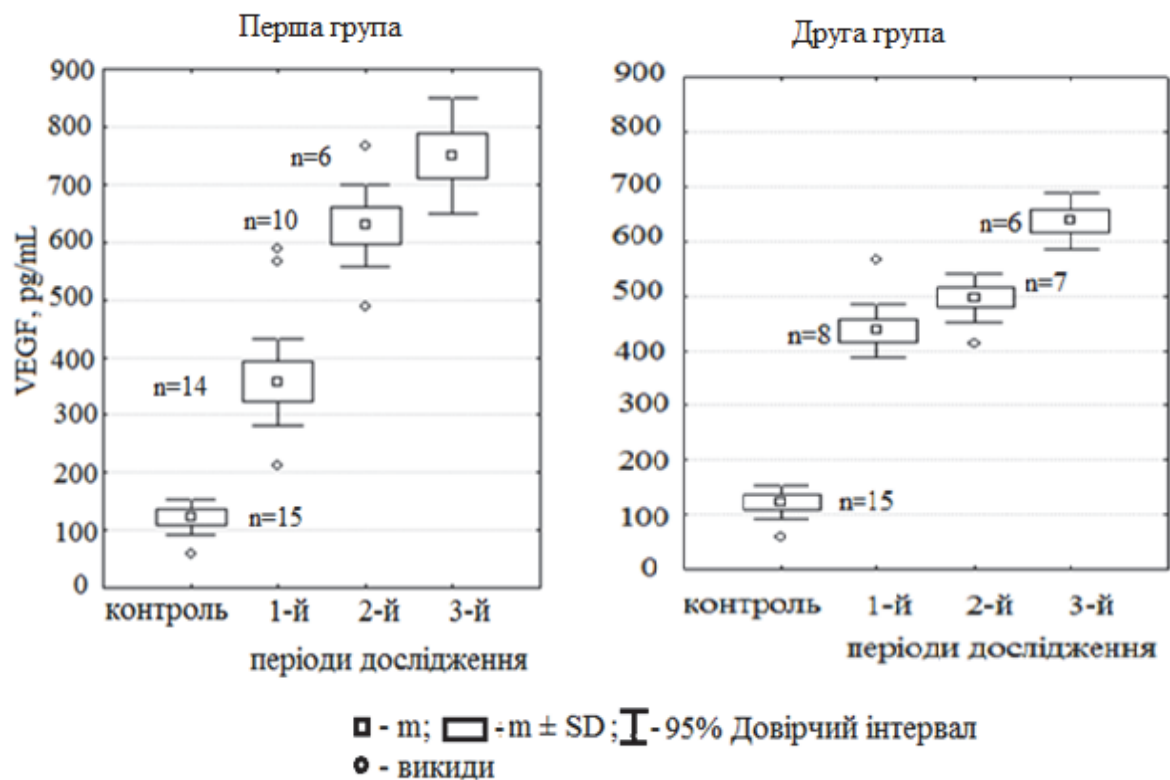


Рис 4.1 Динаміка змін середнього рівня VEGF у постраждалих на травми ДПК: група 1 – вижили; група 2 – мали ускладнення

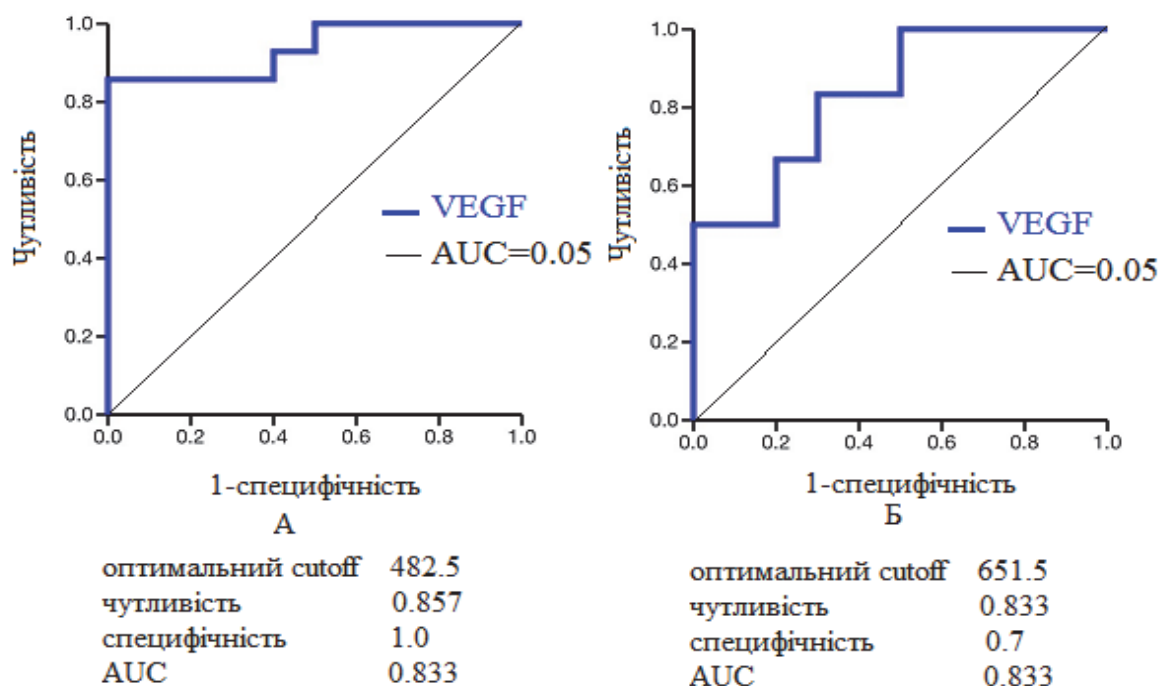


Рис. 4.2 Площі під ROC кривими (AUC) для середнього рівня VEGF в сироватці крові у першому та другому (А), другому та третьому (Б) періодах травматичної хвороби у хворих 1 групи, що вижили

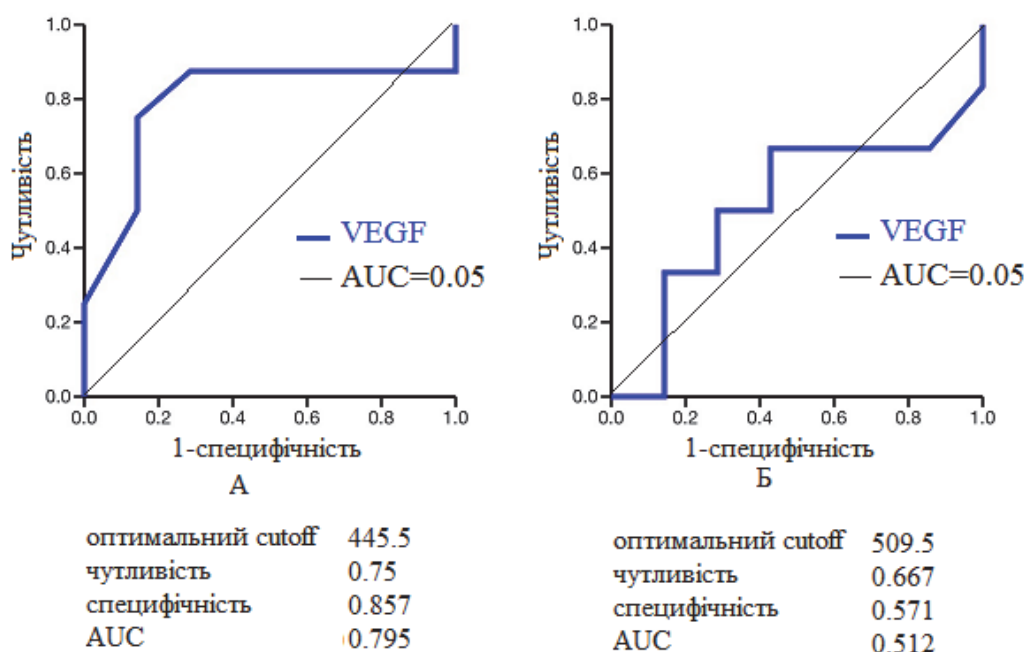


Рис. 4.3 Площі під ROC кривими (AUC) для середнього рівня VEGF в сироватці крові у першому та другому (А), другому та третьому (Б) періодах травматичної хвороби у хворих 2 групи, що мали ускладнення

При аналізі середнього рівня I-FABP у хворих, які вижили, його рівень в середньому на 46,2% був нижчим (рис. 4.4), ніж у тих, хто мав ускладнення після операції ($p<0,01$).

При цьому у всіх хворих, які були обстежені в цей період, середній рівень цього показника був також вищим відповідно на 207,7% і на 349,9%, ніж у контрольній групі ($p<0,01$).

У постраждалих, що вижили, в 2-му та 3-му періодах дослідження рівень показника, що вивчався, був відповідно на 31% та 55,8% нижчим в порівнянні з вихідними даними ($p<0,01$).

При цьому, середній рівень I-FABP також був підвищеним у хворих, що мали ускладнення, в середньому на 21,2% був вищим в 2-му періоді, та на 15,5% був нижчим в 3-му періоді у порівнянні з вихідними даними ($p<0,05$), а за критерієм Спірмена порівняння були достовірними у всі три періоди дослідження ($p=0,002$, $p=0,000$, $p=0,001$).

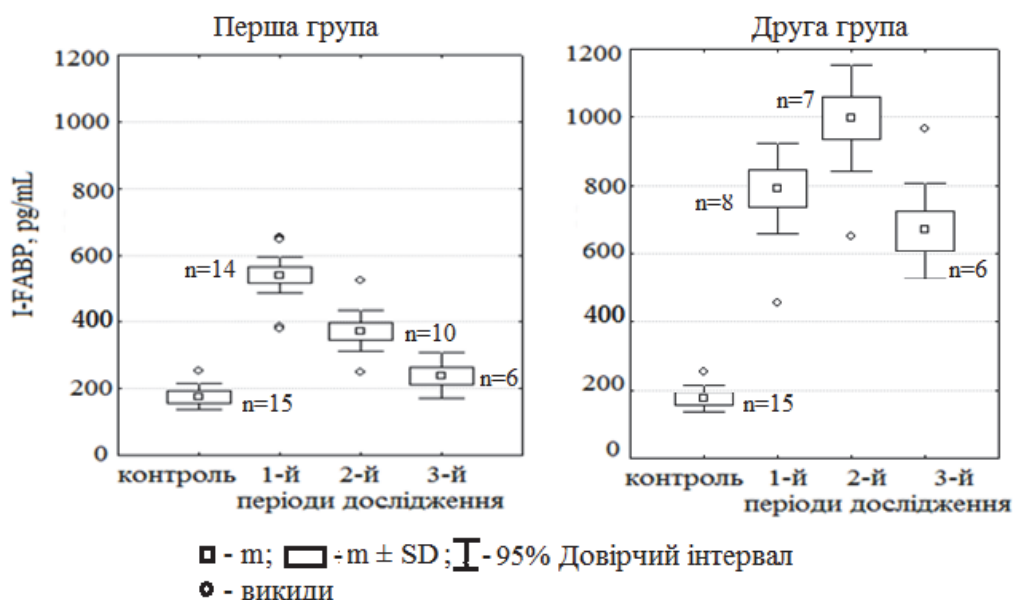


Рис. 4.4 Динаміка змін рівня I-FABP у постраждалих на травми ДПК: група 1 – вижили; група 2 – мали ускладнення

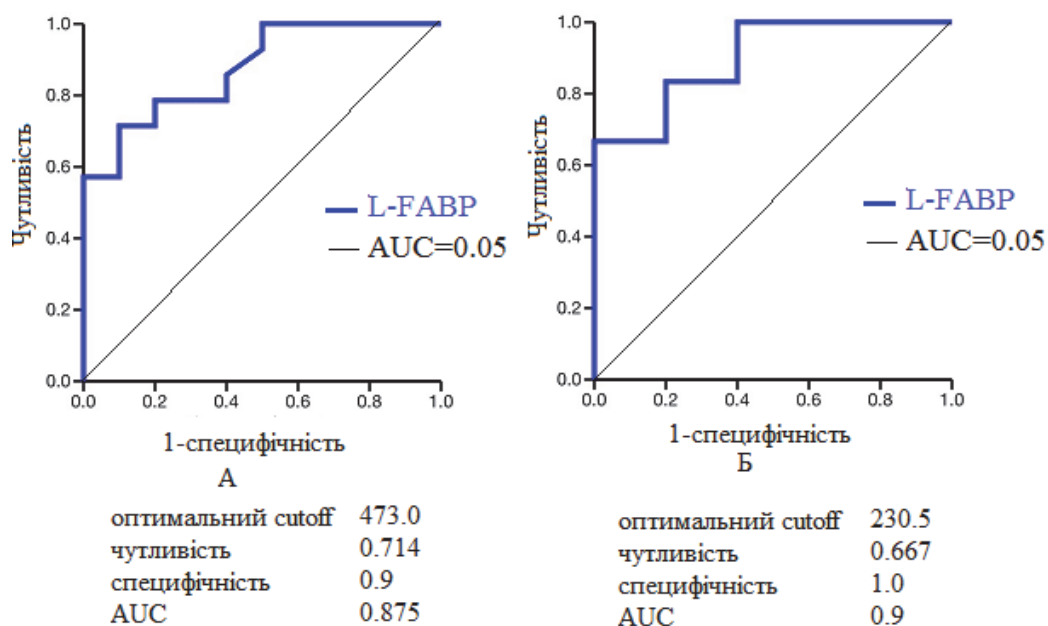


Рис. 4.5 Площі під ROCкривими (AUC) для середнього рівня I-FABPв сироватці крові у першому та другому (А), другому та третьому (Б) періодах травматичної хвороби у хворих 1 групи, що вижили

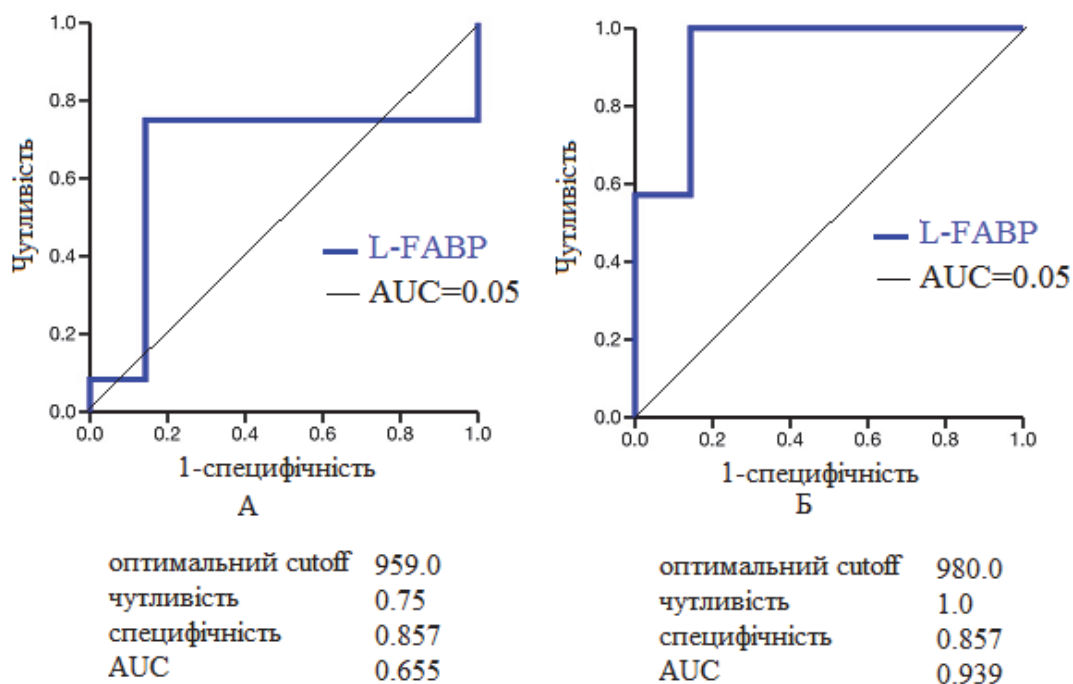


Рис. 4.6 Площі під ROC кривими (AUC) для середнього рівня I-FABPв сироватці крові у першому та другому (А), другому та третьому (Б) періодах травматичної хвороби у хворих 2 групи, що мали ускладнення

Площа під ROC кривими (AUC) для середнього рівня I-FABP в сироватці крові у першому та другому періодах травматичної хвороби склала 0,936 (чутливість 0,714, специфічність 0,9, при пороговому значенні 473 пкг/мл), другому та третьому періодах травматичної хвороби (чутливість 0,667, специфічності 1,0, при пороговому значенні 651,5 пкг/мл) у хворих 1 групи, що вижили (рис. 4.5). При цьому, AUROC для середнього рівня I-FABP в сироватці крові була більше 0,8 в обох періодах дослідження у хворих, що вижили та не мали післяопераційних ускладнень, та більше 0,8 при порівняння показника, який вивчався у другому та третьому періодах дослідження у хворих, що мали ускладнення у післяопераційному періоді та вижили при комплексному лікуванні. Отримані дані свідчили про те, що цей показник мав добрі та відмінні характеристики для використання його у якості прогностичного у цієї категорії хворих.

При оцінці тяжкості стану хворих значущими за критерієм Спірмена були показники APACHEII score (відповідно, $p=0,000$, $p=0,002$) і RTS score (відповідно, $p=0,01$, $p=0,000$) у другому й третьому періодах дослідження (рис. 4.7, 4.8).

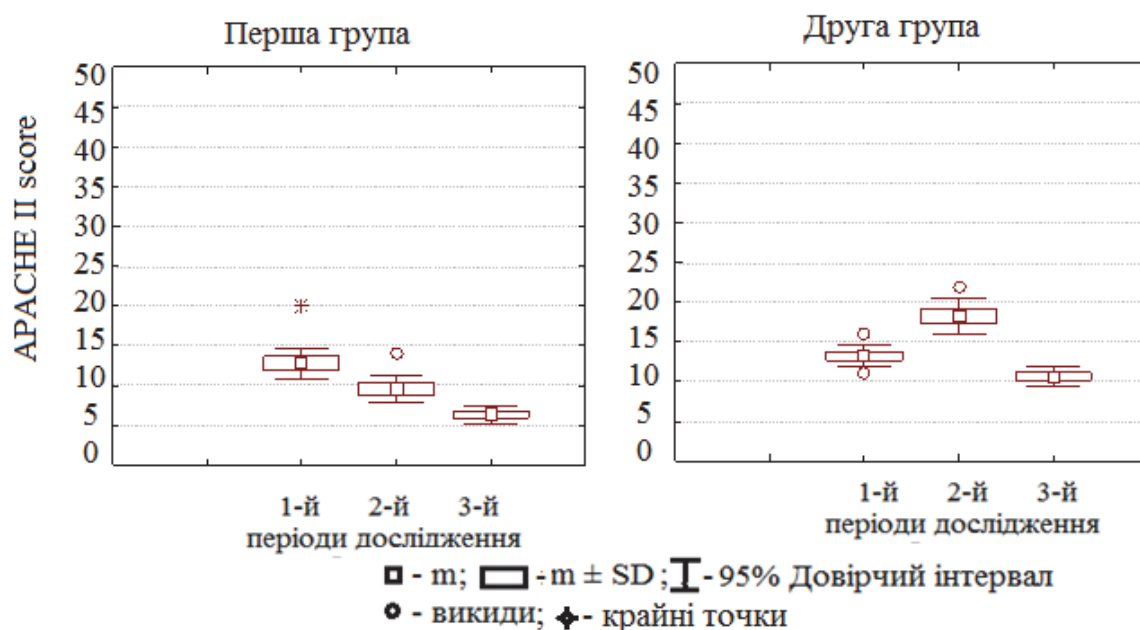


Рис. 4.7 Динаміка змін APACHEII score у постраждалих на травми ДПК: група 1 – вижили; група 2 – мали ускладнення

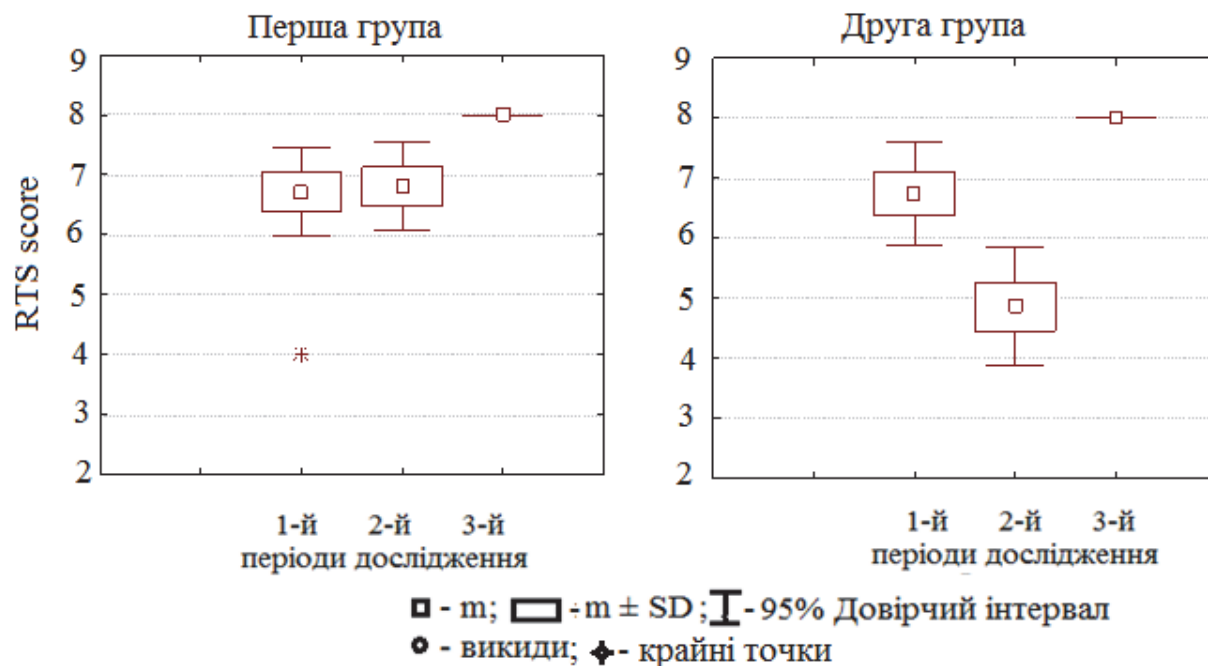


Рис. 4.8 Динаміка змін RTSscore у постраждалих на травми ДПК: група 1 – вижили; група 2 – мали ускладнення

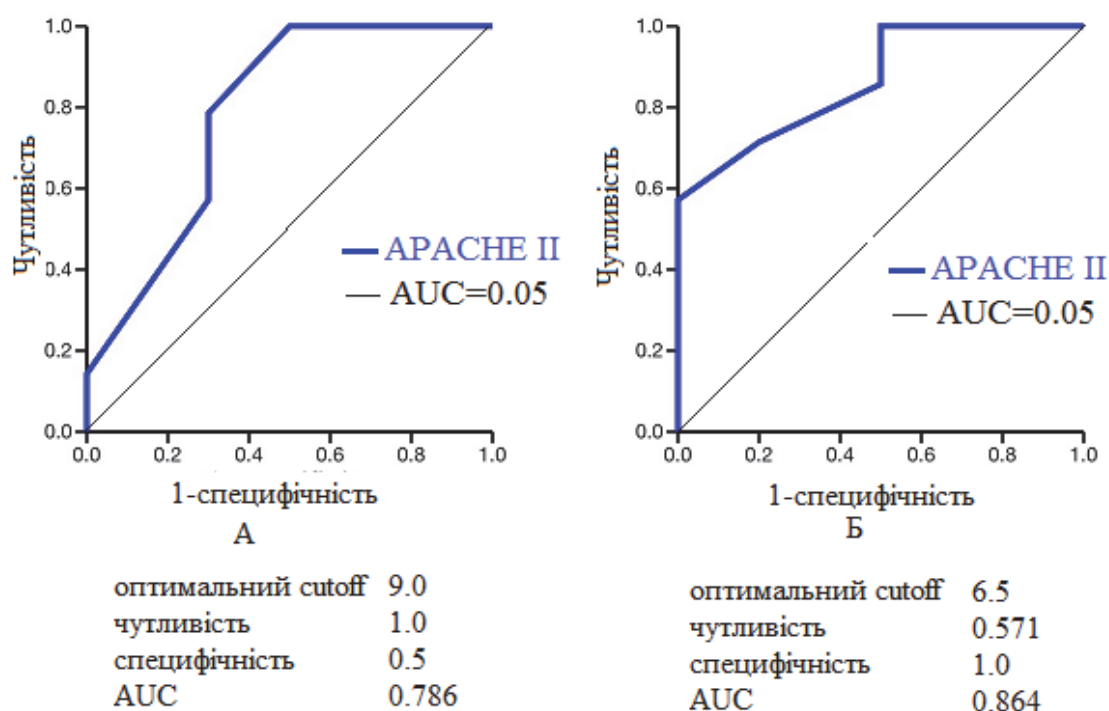


Рис. 4.9 Площі під ROC кривими (AUC) для середнього рівня APACHEIIscore у першому та другому (А), другому та третьому (Б) періодах травматичної хвороби у хворих 1 групи, що вижили

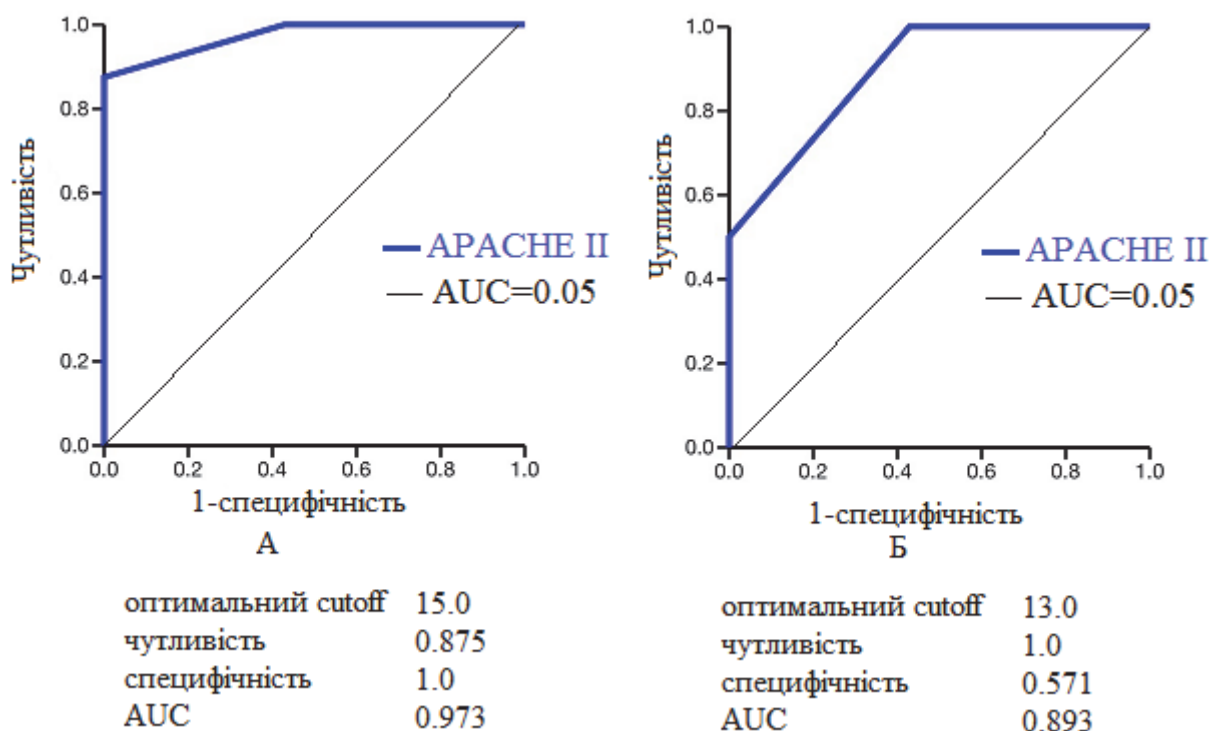


Рис. 4.10 Площі під ROC кривими (AUC) для середнього рівня APACHEIIscore у першому та другому (А), другому та третьому (Б) періодах травматичної хвороби у хворих 2 групи, що мали ускладнення та вижили

Як свідчать дані, наведені вище та на рис. 4.11, прогнозування результату (померли/вижили чи мали ускладнення/вижили) в перший період не має сенсу: при VEGF (пкг)> 600-800пкг/мл пацієнти однозначно померли, а серед тих, що мали ускладнення після операції та не мали їх, часто рівень цього показника був на рівні 400-600 пкг/мл. Для рівня I-FABP була відмічена така ж тенденція у групі померли/вижили, але цей показник I-FABP прогнозує поділ хворих на підгрупу, що мали ускладнення та живі (рис. 4.12, табл. 4.2).

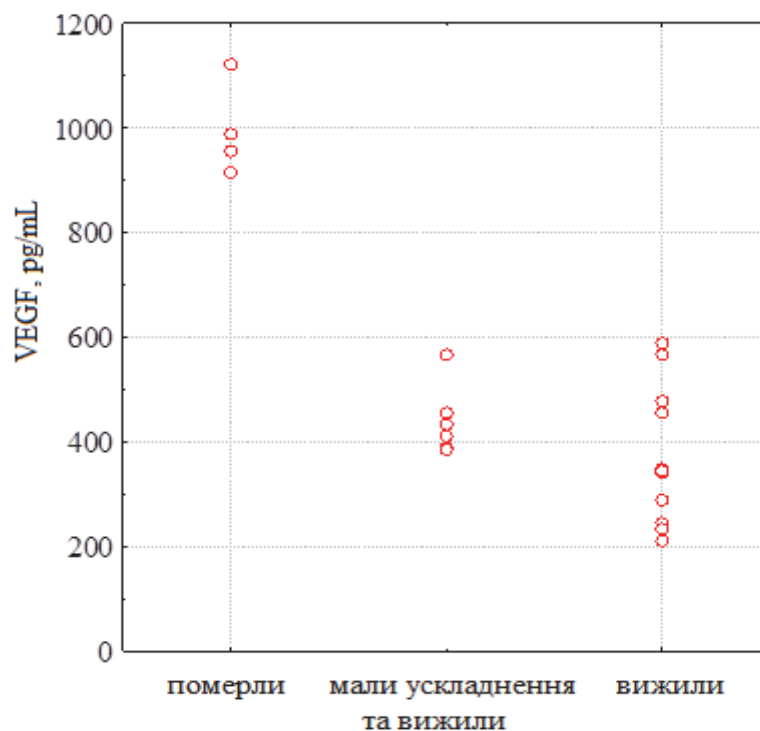


Рис. 4.11 Розподіл хворих на травму ДПК в залежності від результату лікування за рівнем VEGF сироватки крові

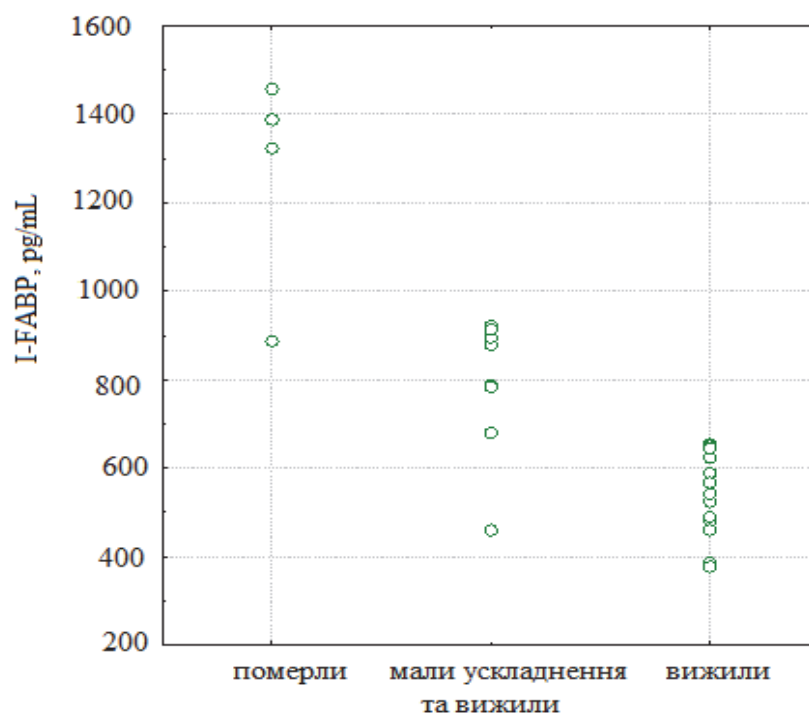


Рис. 4.12 Розподіл хворих на травму ДПК в залежності від результату лікування за рівнем I-FABP крові

Таблиця 4.2

Тестова змінна I-FABP

Площа (AUC)	Стандартна похибка	95% ДІ	
		Нижня границя	Верхня границя
0,893	0,101	0,694	1,000

При цьому граничне значення I-FABP дорівнювало 648 пкг/мл при чутливості 0,875 і специфічності 0,857 (табл. 4.2). Тобто, нами було встановлено зв'язок між травмою ДПК та I-FABP, а також асоціація між тяжкістю хворих та I-FABP, як маркера для діагностики ураження кишківника, який спостерігається у цієї категорії постраждалих через зменшений кровообіг і гіперперфузію тканин.

Таким чином, результати дослідження показали, що рівень сироваткового I-FABP є цінним, зручним, об'єктивно раннім предиктором пошкодження ТТ при травмі ДПК на тлі пригнічення проліферації судин, зменшення проникності ендотелію. Це визначається динамікою змін VEGF в процесі лікування даної категорії хворих та залежить від тяжкості їх стану і наявності ускладнень, які вимагають виконання повторних оперативних втручань.

4.2 Морфологічні зміни слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на травми дванадцятипалої кишки

Відомо, що в патогенезі невідкладних захворювань і травм органів важливою ланкою є синдром кишкової недостатності (СКН), що характеризується прогресуючим парезом кишечника, секвестрацією рідини і газів, порушенням бар'єрної функції кишкової стінки. Клінічні аспекти СКН при травмі черевної порожнини добре відомі. Однією з найважливіших клінічних характеристик різних травм дванадцятипалої кишки є те, що вони протікають не тільки з характерними ураженнями самої кишки, а й з

комплексом місцевих та системних уражень. ДПК в силу анатомо-топографічного положення і складності виконуваних функцій часто виявляється залученою в цілий ряд патологічних процесів, які зачіпають всі структури її стінки і, перш за все, слизову оболонку. Глибокі патоморфологічні зміни ДПК, можуть приводити до структурних порушень стінки і виникнення післяопераційних ускладнень та вимагають подальшого комплексного вивчення в залежності від строків перебігу травми.

Мікроскопічно слизова оболонка дванадцятипалої кишки зберігала загальний план будови, характеризуючись високими ворсинками і значною глибиною крипт. Звертала на себе увагу дистрофія кишкового епітелію в поєднанні з гіперплазією і гіперсекрецією келихоподібних клітин, брунерових залоз в перші 6 год. після отримання хворим травми (рис. 4.13-4.14). Верхівки ворсинок дванадцятипалої кишки з яскраво вираженою дистрофією і десквамацією епітеліального шару слизової оболонки. Сполучнотканинна основа ворсинок повнокровна. У безпосередній близькості від нанесеної травми виявлено ворсинки з незвичайною конфігурацією із одношаровим каймистим епітелієм слизової оболонки, який в ці строки дослідження збережений, однак верхівки ворсинок заповнені тканинної рідиною.

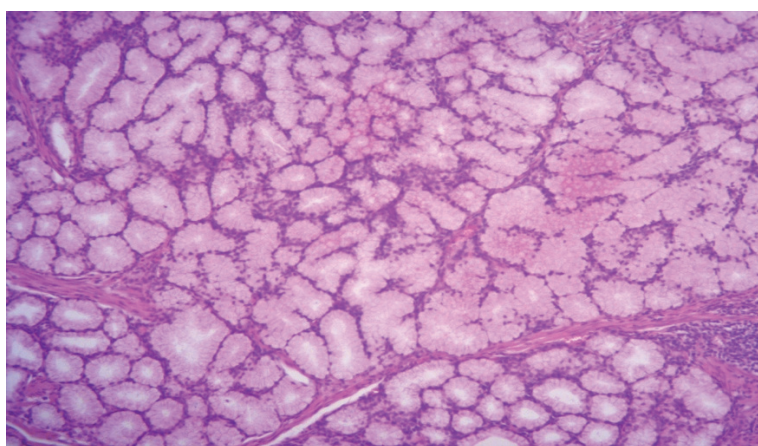


Рис. 4.13 Гіперплазія брунерових залоз. Накопичення мукоїдного секрету в цитоплазмі клітин брунерових залоз. Гематоксилін+еозин. x100

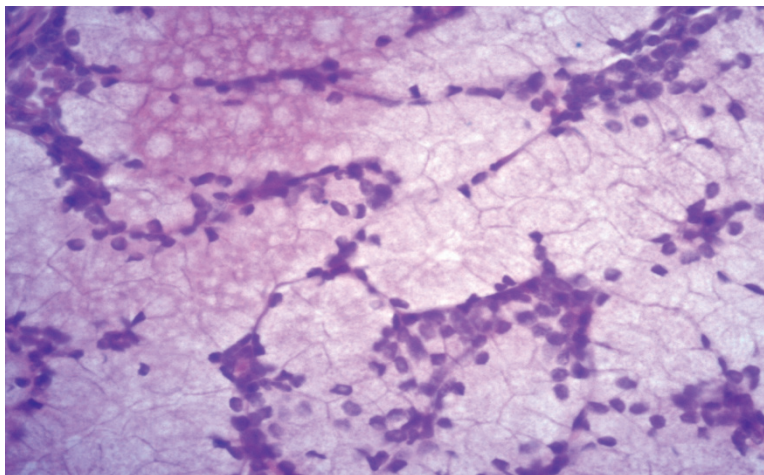


Рис. 4.14 Гіперплазія брунерових залоз. Накопичення мукоїдного секрету в цитоплазмі клітин брунерових залоз. Гематоксилін+еозин. x400

Ентероцити епітеліального пласта зберігали циліндричну форму, місцями розташовувалися псевдобагаторядно. В стромі різко вираженим був набряк і гіперемія, які супроводжувалися лімфоплазмоцитарною інфільтрацією з домішкою еозинофілів, що більш характерно для хворих на шок (рис. 4.15- 4.16).

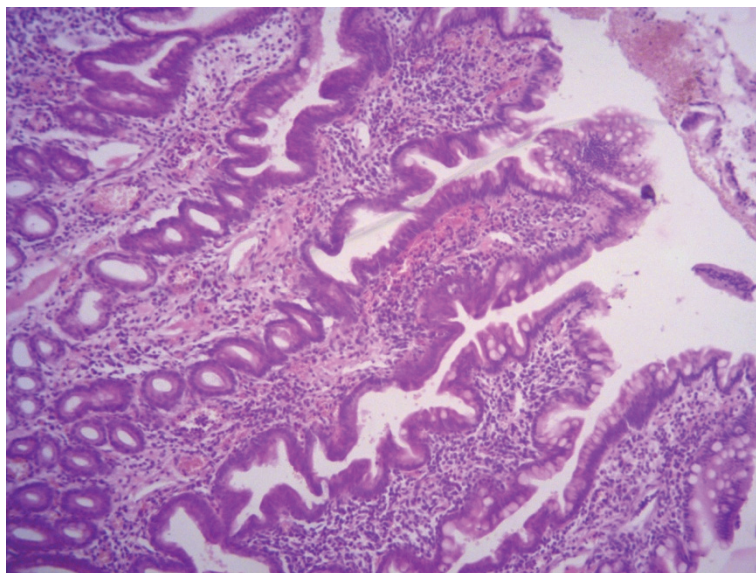


Рис. 4.15 Високі ворсинки 12-ти палої кишки з дистрофією покривного епітелію. Гематоксилін+еозин. x100

В області крипт визначаються скупчення лімфоїдних клітин, що інфільтрують власний шар слизової оболонки. Інфільтрація лімфоїдної тканини відзначається і в зоні розташування дуоденальних залоз кишки.

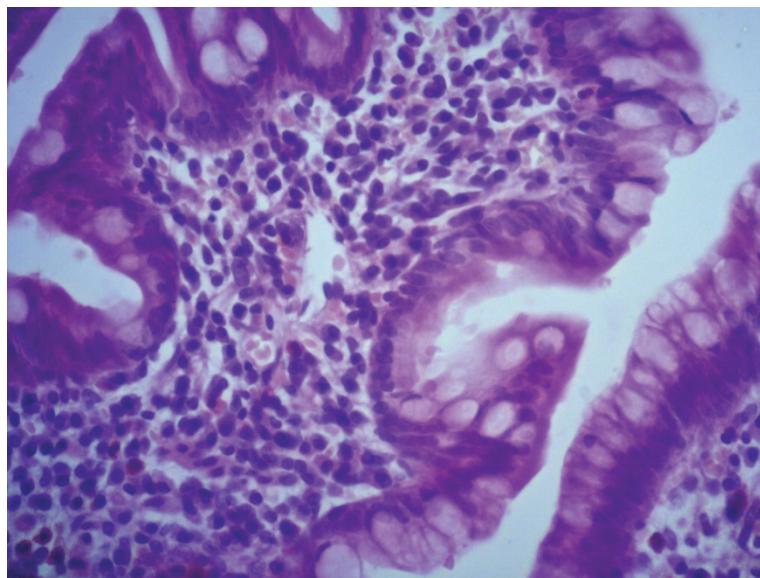


Рис. 4.16 Псевдобагатошаровий покривний епітелій ворсин 12-ти палої кишки з наявністю келихоподібних клітин. Лімфоплазмоцитарна інфільтрація стромы ворсин. Гемотоксилін+еозин. x400

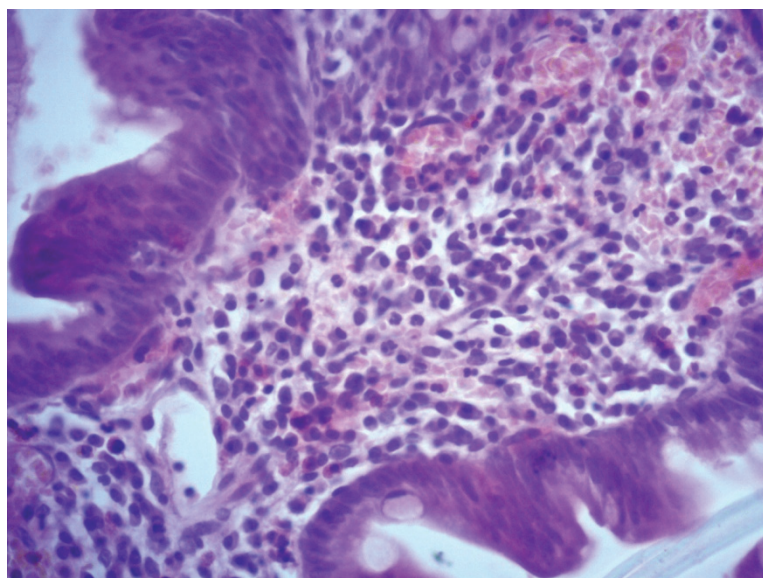


Рис. 4.17 Лімфоплазмоцитарна інфільтрація стромы ворсин з домішкою сегментоядерних лейкоцитів та еозинофілів (7-ма доба після операції). Гемотоксилін+еозин. x400

На 7-му добу при ускладненні дуоденальною норицею у хворих зберігалась лімфоплазмоцитарна інфільтрація строми ворсин з домішкою сегментоядерних лейкоцитів та еозинофілів (рис. 4.17). При цьому, в м'язовій оболонці кишки також визначається дифузна інфільтрація, а в підслизовій основі слизової оболонки кровоносні судини повнокровні і виявляється застій кровотоку з ознаками деструктивних змін в клітинах гладеньких м'язів м'язової оболонки, а також в міжм'язовій і підслизовому нервових сплетіннях кишки. Було виявлено, що запальна інфільтрація охоплює не тільки слизову і м'язову оболонки ДПК, але й її серозну оболонку (рис. 4.17), та у всіх зазначених оболонках відзначається виражений периваскулярний набряк.

Таким чином, проведені морфологічні дослідження показали, що при травмі ДПК має місце розвиток захисної реакції в ранні терміни у відповідь на місцеве ушкодження кишки. У вогнищі запалення особливо яскраво проявляються зміни мікроциркуляції, що супроводжується ексудацією рідкої частини крові, що, по всій видимості, є наслідком різкого збільшення проникності стінок мікросудин в зоні травми і запалення, підвищеної проліферація з ознаками неоангіогенезу в ранні строки після отримання травми ДПК. Найбільш значущі зміни виникають в слизовій оболонці ДПК на 7-му добу при виникненні неспроможності швів, які було накладено, що проявлялось відшаруванням і злущування епітелію з ознаками деструктивних змін в клітинах гладеньких м'язів м'язової оболонки, а також в міжм'язовій і підслизовому нервових сплетіннях кишки.

Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей:

1. Riabtsev R. S. (2020). Changes in Serum Concentration of VEGF Angiogenesis Factor and I-FABP Intestinal Barrier Biomarker in Different Outcomes of Treatment of Patients with Duodenal Injury / Boyko V. V., Kryvoruchko I. A., Yevtushenko D. O., Riabtsev R. S. // International Journal of Education and Science, 2020; 3(1):49-58. doi:10.26697/ijes.1.5.

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТРАВМОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

5.1 Загальні принципи хірургічної тактики у постраждалих на ушкодження ДПК

Остаточно травми ДПК діагностували і оцінювали під час лапаротомії або лапароскопії у всіх пацієнтів. При виборі методу хірургічного лікування у даної категорії хворих враховували такі основні фактори: тяжкість стану хворого; час, що минув з моменту отримання травми; розташування зони пошкодження ДПК. Оперативні втручання були спрямовані на ліквідацію пошкоджень, профілактику післяопераційних ускладнень і часто були продиктовані уподобаннями хірурга.

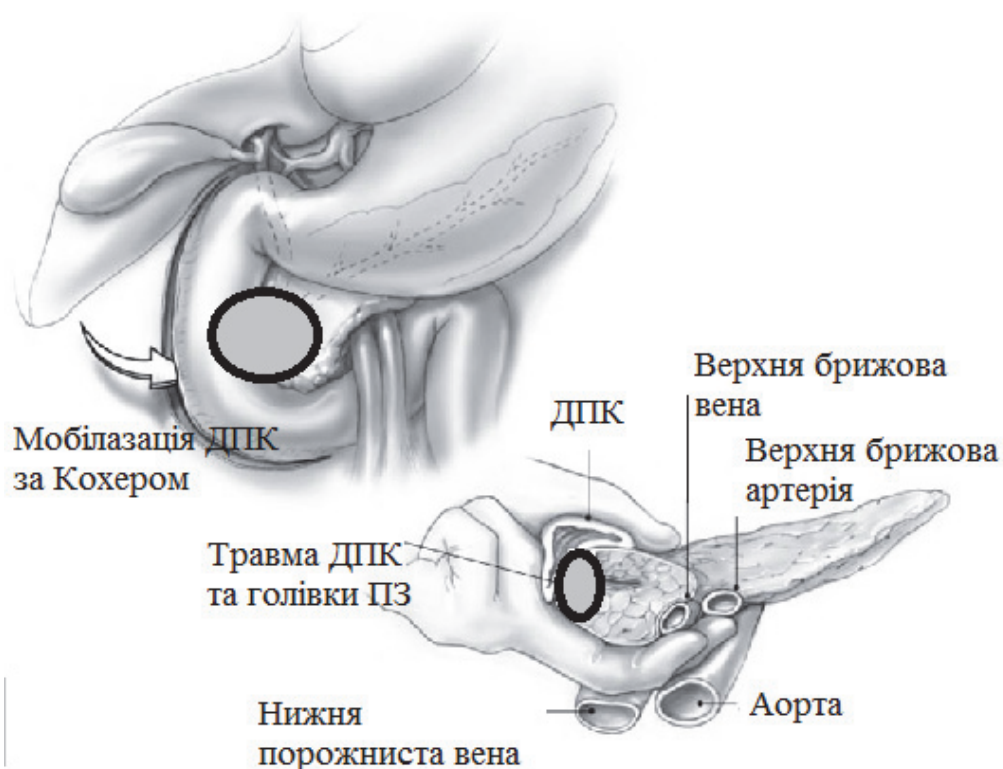


Рис. 5.1 Мобілізація ДПК за Кохером

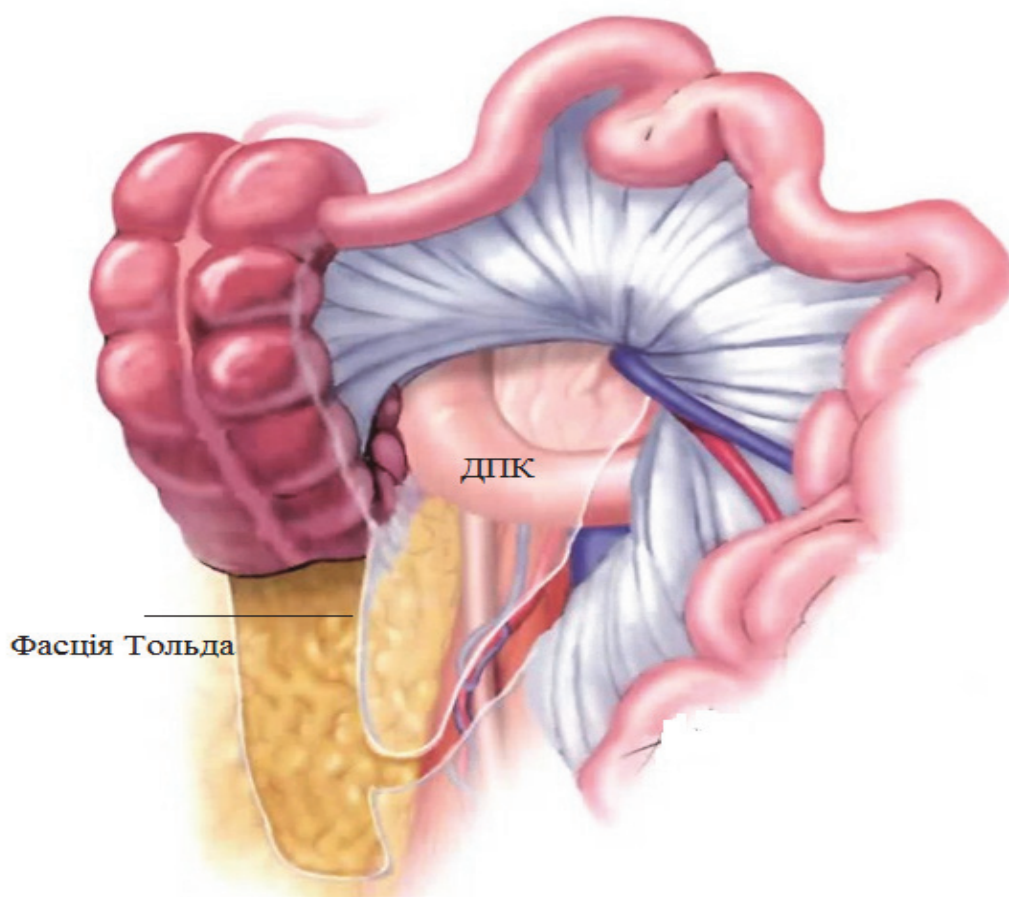


Рис. 5.2 Маневр за Cattell-Braasch для доступу до D3 та D4 частин ДПК

Ургентні операції включали такі обов'язкові етапи: ревізія органів черевної порожнини і заочеревинного простору (ознаками пошкодження ДПК була наявність тріади Winiwarter – Laffite: черевна гематома, наявність жовтувато-зеленого фарбування заднього листка очеревини, емфізема парієтальної очеревини в області ДПК); для виключення пошкодження задньої стінки кишки й ворітної вени з заочеревинною гематомою обов'язковою була мобілізація ДПК за Кохером (рис. 5.1).

У деяких гемодинамічно стабільних хворих доступ до D3 та D4 частин ДПК здійснювали за маневром Cattell-Braasch (рис. 5.2), після чого здійснювалась оцінка локалізації та ступеня її ушкодження згідно з критеріями AAST; виконувався гемостаз, а в разі неможливості остаточної зупинки кровотечі, використовувався принцип операцій з контролю

пошкоджень (damage control surgery, DCS) та проводився реанімаційний контроль пошкоджень (damage control resuscitation, DCR). Усі пацієнти отримували антибіотики до- й під час операції, а якщо це було обґрунтовано терапію антибіотиками продовжували у післяопераційному періоді разом з продовженням інтенсивного лікування. Загальна характеристика постраждалих за основними показниками представлена в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Характеристика пацієнтів з травмою ДПК (n=72)

Показники	
Вік (роки), медіана (IQR)	36 [18-73]
Стать:	
чоловіки	48 (66,7%)
жінки	24 (33,3%)
Механізм травми:	
проникаючий	56 (77,8%)
тупий	16 (22,2%)
Характер пошкодження ДПК:	
ізольоване	8 (11,1%)
множинне	64 (88,9%)
OIS ДПК:	
II ступінь	35 (48,6%)
III ступінь	32 (44,4%)
IV ступінь	3 (4,2%)
V ступінь	2 (2,8%)
RTS score, медіана (IQR)	6 [4-8]
ISS score, медіана (IQR)	14 [4-25]
APACHE II score, медіана (IQR)	14 [8-32]
Шок	22 (30,6%)
Інотропна підтримка	16 (22,2%)
Вентиляційна підтримка	17 (23,6%)
Гемодіаліз	3 (4,2%)
Післяопераційні ускладнення	50 (69,4%)
30-денна летальність	14 (19,4 %)

З представлених даних видно, що у цій категорії переважали хворі на множинні травми (88,9%), травми, проникаючі травми (77,8%), а хворих з

проявами шоку було 30,6%. За шкалою OIS переважали постраждалі з II та III ступенем пошкодження ДПК (93%).

Характер оперативних утручань у хворих представлено в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Хірургічні операції, які виконувались при травмі ДПК

Характер операцій	Перша група (n=39)			Перша група (n=33)		
	Абс /%	Мали ускладнення (%)	Померлі (%)	Абс /%	Мали ускладнення (%)	Померлі (%)
Лапароскопія + евакуація гематоми + гемостаз + первинний шов ДПК та дренування черевної порожнини	0	0	0	5	0	0
Лапаротомія + евакуація гематоми + гемостаз + первинний шов ДПК та дренування черевної порожнини	20	19 (95%)	1 (5%)	8	2 (25%)	1 (12,5%)
Первинний шов + декомпресія ДПК + дренування біліарної системи, сальникової сумки та черевної порожнини	2	2 (100%)	2 (100%)	15	7 (46,7%)	4 (26,6%)
Виключення ДПК + гастроентероанастомоз + дренування біліарної системи, сальникової сумки та черевної порожнини	8	8 (100%)	3 (37,5%)	1	1 (100%)	0
Дуоденоєюностомія + дренування біліарної системи, сальникової сумки та черевної порожнини	8	8 (100%)	3 (37,5%)	3	1 (33,3%)	0
Панкреатодуоденальна резекція	1	1 (100%)	0	1	1 (100%)	0
Разом:	39	38	9	33	12	5

$\chi^2=6,058$, $p=0,048$

При пошкодженнях ДПК I-II ступеню виконували ретельну ревізію гематоми з її евакуацією, гемостазом й ушиванням місця розрізу, що було виконано у 33 (45,8%) хворих з використанням лапароскопії (5) та лапаротомії (28) (рис. 5.3) з ліквідацією асоційованих пошкоджень, гемостазом та дренуванням черевної порожнини у 24 (72,7%) хворих.

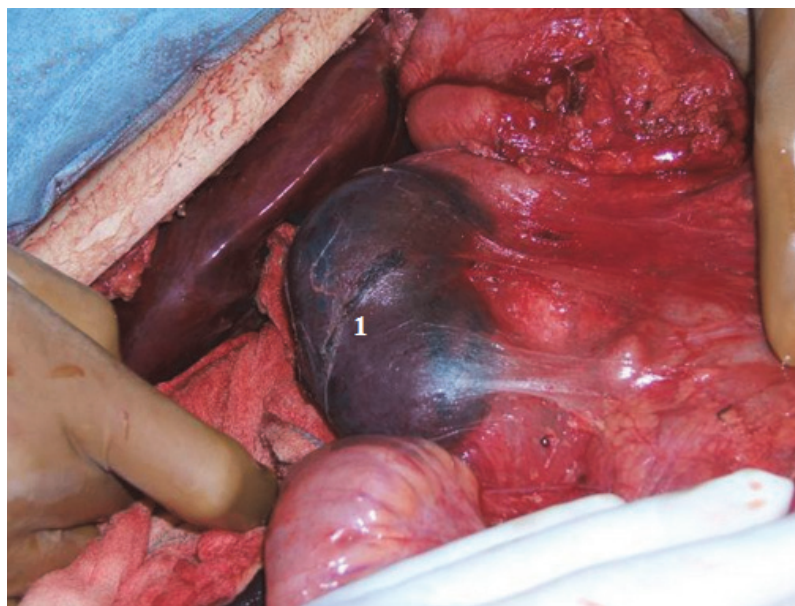


Рис. 5.3 Пошкодження ДПК II ступеню (1): виконано евакуацію гематоми, гемостаз, первинний серозно-м'язовий шов кишки

При ізольованих та множинних розривах ДПК без пошкодження задньої стінки парієтальної очеревини при інтраопераційній ревізії розміри ран ДПК варіювали від 0,5 см до повного її перетину та частіше зустрічалися пошкодження внутрішньочеревної частини – у 12 (16,7%) постраждалих, у 8 (11,1%) – заочеревна частина, у 7 (9,7%) – наскрізна рана (рис. 5.4.).



Рис. 5.4 Ізольоване пошкодження ДПК

При закритій травмі живота лише у 3 (4,2%) постраждалих відмічалися внутрішньочеревні розриви. Рани ДПК II- III ступеню, які були отримані у термін до 6 годин, намагалися зашити, накладаючи первинний дворядний шов (рис. 5.4) або виконували дуоденоєюностомію на 5 см нижче ушитої рани ДПК, а при пошкодженнях III-V ступеню, які були отримані у термін більше 6 годин, виконували виключення ДПК одним із способів (рис. 5.5-5.6).

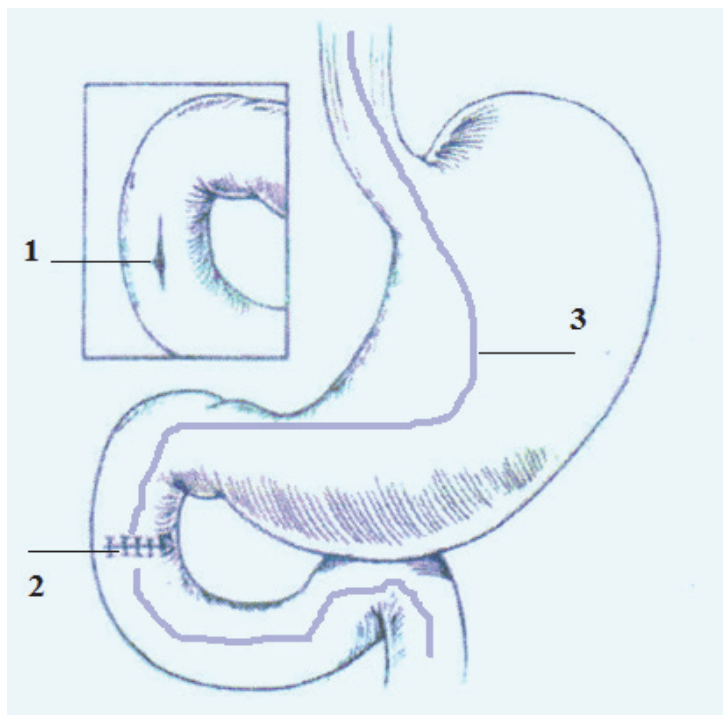


Рис. 5.5 Первинний дворядний шов при пораненнях ДПК: 1 - рана ДПК; 2 - шов ДПК; 3 - трансназальний зонд для декомпресії і ентерального харчування, який заведено в порожнисту кишку



Рис. 5.6 Відключення ДПК: 1 – ушита рана; 2 – дуоденостома; 3 – холедохостома за Кером; 4 – гастроентеронастомоз

При лікуванні хворих на множинні пошкодження у 3 (4,2%) постраждалих виконували тампонаду джерела кровотечі хірургічними серветками, пошкодження порожнистих органів ізолювали за допомогою зшиваючих апаратів, а черевну порожнину не дренивали, а тимчасово, швидко закривали хірургічними сапками.

Повторну операцію здійснювали через 48–72 години після стабілізації пацієнта (DCR) за принципами DCS.

Основним видом оперативного лікування постраждалих на ушкодження ДПК і ПЗ було ушивання кишки та виконання декомпресії жовчного дерева одним із способів (рис. 5.7)

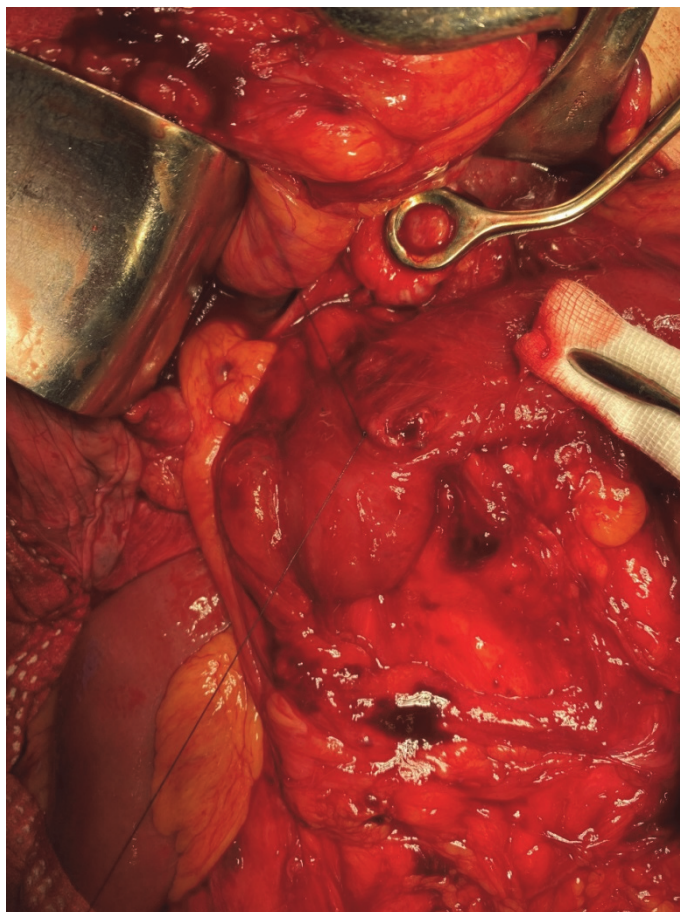
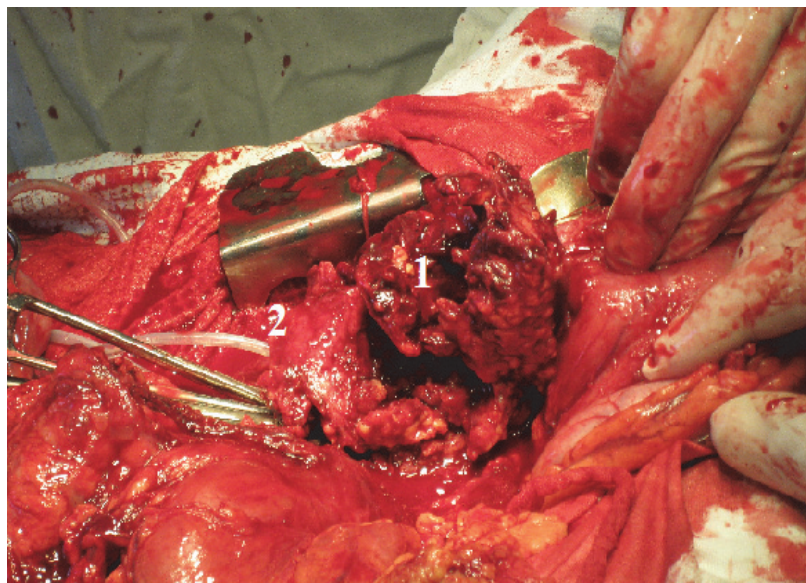


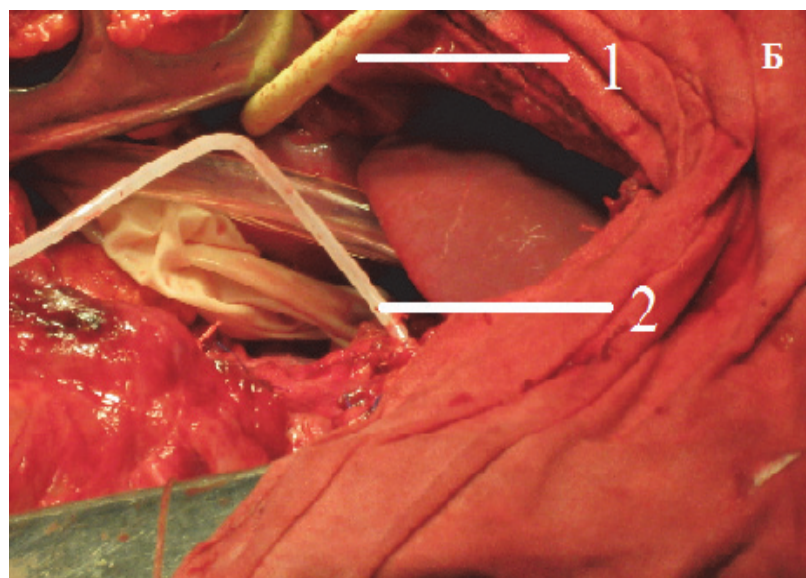
Рис. 5.7 Ушивання пошкодження ДПК

Метою раннього хірургічного лікування цих ушкоджень була зупинка кровотечі, ліквідація підтікання панкреатичного соку й вмісту ДПК в черевну порожнину, попередження розвитку гострого деструктивного панкреатиту й зовнішніх фістул. При пошкодженнях ПЗ, що не зачіпали головної

панкреатичної протоки, тактика зводилася до лаважу черевної порожнини, видалення нежиттєздатних фрагментів тканини залози й гемостазу. При неможливості ушивання рани ПЗ вона залишалася без швів, а до місця розриву підводився проточний дренаж. У двох пацієнтів з закритою панкреатодуоденальною ПЗ виконана двохетапна ПДР (рис. 5.8).



А



Б

Рис. 5.8: А - після виділення панкреатодуоденального комплексу (1 – ПЗ; 2 – ДПК); Б – після панкреатодуоденектомії (1 – зовнішня панкреатостома; 2 – зовнішня ходедохостома)

Таким чином, нами було удосконалено індивідуалізований підхід до лікування хворих на травми ДПК з переважним використанням у основної групи постраждалих менш складних втручань на першому етапі лікування. Цей алгоритм представлено на рис. 5.9.



Рис. 5.9 Алгоритм хірургічної тактики у хворих на травми ДПК

При виборі способу хірургічного лікування враховували тяжкість травматичного пошкодження ДПК, його локалізацію, наявність супутніх ушкоджень на момент оперативного втручання. Метою раннього хірургічного лікування пошкоджень ДПК було досягнення надійного гемостазу, ліквідація перитоніту й попередження розвитку ускладнень. При виборі методу операції враховували тяжкість стану потерпілого, стабільність показників гемодинаміки, ступінь крововтрати, супутні внутрішньочеревні

пошкодження, час, що минув від моменту травми, преморбідний стан постраждалих.

З урахуванням цих обставин були виділені наступні категорії терміновості оперативних втручань, які виконуються при закритій травмі живота з підозрою на пошкодження ДПК. До першої категорії терміновості віднесені операції хірургічної та реанімаційної терміновості при профузних кровотечах на тлі термінального стану, при яких механічний компонент усувала тільки реанімаційна операція, яка виконується паралельно з реанімаційними заходами в перші 20 хвилин з моменту надходження потерпілого в операційну. До другої категорії терміновості віднесені операції, що виконуються після проведення основних реанімаційних заходів (катетеризації однієї - двох центральних вен, корекції ацидозу, інтубації трахеї з подальшою ШВЛ і введенням потерпілого в наркоз) при триваючій внутрішній кровотечі на тлі нестійких гемодинамічних показників в перші 30-60 хвилин з моменту надходження. До третьої категорії терміновості віднесені операції при травмах внутрішніх органів на фоні стабілізованої гемодинаміки.

У табл. 5.3 наведено відносну кількість хірургічних втручань у постраждалих з травмою ДПК в залежності від термінів їх виконання.

Таблиця 5.3

Розподіл хворих в залежності від термінів хірургічних втручань

Типи хірургічних втручань	Кількість оперованих, абс/%	Кількість хірургічних втручань, абс/%
Реанімаційні	3 (4,2%)	14(21,4%)
Термінові	35 (48,6%)	22(62,9%)
Відстрочені	34 (47,2%)	6 (17,6%)
Разом	72 (100%)	42 (58,3%)

$$\chi^2=23,409, p=0,000$$

Відповідно до наведеного вище розподілу реанімаційні операції були виконані у 3 (4,2%) постраждалих з приводу гострої масивної кровотечі і циркуляторних розладів за протоколом DCS.

Термінові операції виконувалися на життєво важливих органах при їх пошкодженнях і прогресуючих порушеннях функційосновних систем життєзабезпечення у 35 (48,6%) постраждалих при пошкодженні ДПК, паренхіматозних і порожнистих органів черевної порожнини, при травмах магістральних судин.

Третю групу склали 34 (47,2%) постраждалих, у яких при стабільній гемодинаміці була виконані відстрочені операції після діагностики ступеня пошкодження ДПК і інших органів, що дозволяло вибрати оптимальний лікувальний підхід до усунення пошкоджень.

При цьому виявлено, що відмінності між термінами виконання оперативних втручань і повторними операціями є високо достовірними: $\chi^2=23,409$, $p=0,000$.

Загалом, первинний шов був найбільш прийнятною хірургічною процедурою у більшості постраждалих (69,4%) при травмах ДПК, які аналізувалися. Вимкнення ДПК з пасажу (12,5%), дуоденоєюностомію (15,3%) і панкреатодуоденальну резекцію (2,8%) виконували у меншій кількості пацієнтів, а найбільш важкими в хірургічному плані були вогнепальні і мінно-вибухові ушкодження, які супроводжувалися численними ушкодженнями сусідніх органів.

5.2 Аналіз результатів лікування у ранньому післяопераційному періоді з урахуванням вдосконалених і розроблених методик хірургічних втручань

До післяопераційних ускладнень I ступеня віднесені 8 (11,1%) випадків ранової інфекції. Ускладненнями II ступеня, які вимагали проведення

консервативного лікування, були післяопераційний панкреатит – у 3 (4,2%) і зовнішня дуоденальна нориця – у 6 (8,3%) постраждалих (рис. 5.10).



Рис. 5.10 Стентування при дуоденальній нориці

У групі ускладнень IIIa були 4 (5,6%) пацієнти з рідинними скупченнями, які були дреновані пункційно під контролем УЗД з застосуванням місцевої анестезії. Ускладнення IIIb ступеня вимагали оперативного втручання із застосуванням загальної анестезії: 6 (8,3%) – з дуоденальними фістулами, 5 (6,9%) – з заочеревинною флегмоною і 2 (2,8%) – з інфікованим панкреонекрозом. До IV групи ускладнень віднесено розвиток MODS у 16 (22,2%) хворих. У терміни до 30 днів після операції померло 14 (19,4%) хворих (ускладнення V ступеня). У пацієнтів, які отримали ізольовані пошкодження ДПК, летальність склала 1,4% (1 потерпілий). Причиною летальності були MODS у 12 (16,7%) і арозивна кровотеча у 2 (2,8%) потерпілих.

Принципи консервативної терапії у хворих з гострим післяопераційним панкреатитом (ГПП) не відрізнялися від таких при лікуванні панкреатиту запальної етіології: лікувальне голодування, повне парентеральне

харчування, антибактеріальна терапія, пригнічення зовнішньосекреторної функції ПЗ. В післяопераційному періоді всім постраждалим здійснювалася профілактика розвитку ГПП шляхом використання препаратів сандостатина у всіх хворих, інгібіторів протеаз (контрикал, гордокс) при порушеннях процесів гемокоагуляції і коагулопатії. Також застосовувалися спазмолітики і неспецифічна медикаментозна терапія, активно здійснювали антибіотикотерапію препаратами широкого спектру дії (тієнам, меронем, зінацеф, цефтриаксон, амікацин, орнідазол, і ін.).

Пункційно-дренуючі втручання під УЗД-контролем виконано у 4 хворих з гнійними рідинними післяопераційними скупченнями і у всіх цих хворих використана «закрита» методика ведення післяопераційного періоду. При цьому у 2 пацієнтів скупчення розташовувалися в під- (1) і надпечінковому просторах справа, а у 2-х вони розташовувалися в заочеревинній клітковині і разом з ділянками некротизованих тканин.

Релапаротомію за показаннями при інфікованому панкреонекрозі було виконано у 2 хворих та у 5 хворих з заочеревинною флегмоною. Вважаємо, що дуже важливо, щоб під час повторної операції було діагностовано й розкрито всі гнійно-некротичні осередки в заочеревинній клітковині, пошук яких проводився шляхом тупого поділу пальцем (дігітоклазії) всіх ущільнень й інфільтратів в жировій клітковині, тому що всередині таких зон можуть перебувати гнійно-некротичні тканини. Ми завжди прагнули до обережних маніпуляцій, бо при насильницькому роз'єднанні інфільтрату можна пошкодити порожнисті органи або судини. У той же час ми намагалися ревізувати заочеревинну клітковину максимально широко, пам'ятаючи, що гнійно-некротичні осередки бувають не тільки одиночними, але й множинними. Некректомія проведена у 7 хворих в процесі ревізії й визначення характеру та масштабу гнійно-некротичного ураження заочеревинної клітковини. Саме ця маніпуляція визначає обсяг і травматичність операції, тому що при великому ураженні заочеревинної клітковини доводиться робити дігітоклазію на достатньо великій площі і

здійснювати доступ до некротизованих тканин з різних сторін (додаткові розрізи в попереково-бокових областях).

Слід зазначити, що у 2 постраждалих вибір хірургічної тактики ґрунтувався на розробленому нами способі вибору лікувальної тактики при ушкодженнях ДПК (патент України 143606 «Спосіб хірургічного лікування пошкодження дванадцятипалої кишки»), суть якого полягає в тому, що виконують лапаротомію, висічення країв рани, виключення ДПК з процесу травлення, декомпресію ДПК, а також введення годувального зонду, згідно з корисною моделлю, якщо пошкодження локалізується у відділах D1 або D2, виключення ДПК з процесу травлення виконують за допомогою ретроградного проведення транспечінкового зонду та накладання холецистостоми, декомпресію ДПК виконували шляхом накладення єюнодуоденоанастомозу нижче пошкодження за Ру, а в якості годувального зонду в післяопераційному періоді обирають транспечінковий (1 хворий); якщо пошкодження локалізувалось у відділах D3 або D4 (1 хворий), виключення ДПК з процесу травлення виконували шляхом гастротомії, прошивання привратнику зсередини безперервним швом за допомогою нитки, що не розсмоктується, та накладали гастроентероанастомоз; декомпресію ДПК виконували шляхом накладення єюноєюноанастомозу кінець-в-бік, доповнюючи холецистостомію. В якості годувального зонда в післяопераційному періоді обирають трансназальний.

Спроможність швів в післяопераційному періоді залежить від двох механічних факторів, а саме: впливу на них агресивного вмісту кишечника (їжі та жовчі), а також рівня внутрішньокишкового тиску.

Зменшення впливу агресивного середовища забезпечується створенням обхідного шляху для нього, який формується встановленням зонду та по якому буде здійснюватися годування пацієнта в післяопераційному періоді. При цьому якщо пошкодження ДПК локалізується у відділах D1 або D2, встановлюють транспечінковий, а якщо пошкодження ДПК локалізується у відділах D3 або D4 – трансназальний зонд. Можливість заведення

транспечінкового зонду забезпечується наявністю пошкодження близько до Фатерового соска, крізь який можливо провести зонд без додаткового пошкодження тканин. У випадку розташування пошкодження у відділах D3 або D4 це неможливо, тому обирається трансназальний шлях.

Декомпресію забезпечують формуванням розвантажувального співустя на виділеній петлі за Ру, яке накладають нижче ушкодження : у випадку якщо пошкодження дванадцятипалої кишки локалізується у відділах D1 або D2 – дуодено-єюноанастомозу, якщо пошкодження локалізується у відділах D3 або D4 – єюноєюноанастомозу. Накладання холецистостоми дозволяє забезпечити відведення жовчі.

Клінічний приклад 1

Хворий А., 56 років, надійшов до клініки з діагнозом колото-різане поранення черевної порожнини. Ургентно оперований. Інтраопераційно виявлено: пошкодження локалізується у відділі D1 дванадцятипалої кишки. Виконано ушивання пошкодження дванадцятипалої кишки двохранним швом, з трансназальною інтубацією за зону пластики. В післяопераційному періоді на 7 добу відмічається просочення пов'язок жовчним компонентом, також діагностовано двохсторонню пневмонію. Виконано релапаратомію. При цьому інтраопераційно виявлено неспроможність шва дванадцятипалої кишки. Виконано висічення некротичних тканин, у зв'язку з пневмонією прийняте рішення про транспечінкове заведеуня зонда для годування по провіднику з попереднім виконанням папілотомії. Накладено єюнодуоденоанастомоз кінець в бік на 3-5 см нижче поранення та єюноєюноанастомоз кінець в бік. Заведено зонд за зону анастомозу та виконано ушивання пошкодження дванадцятипалої кишки дворядним швом. Накладено холецистостому (рис. 5.11).

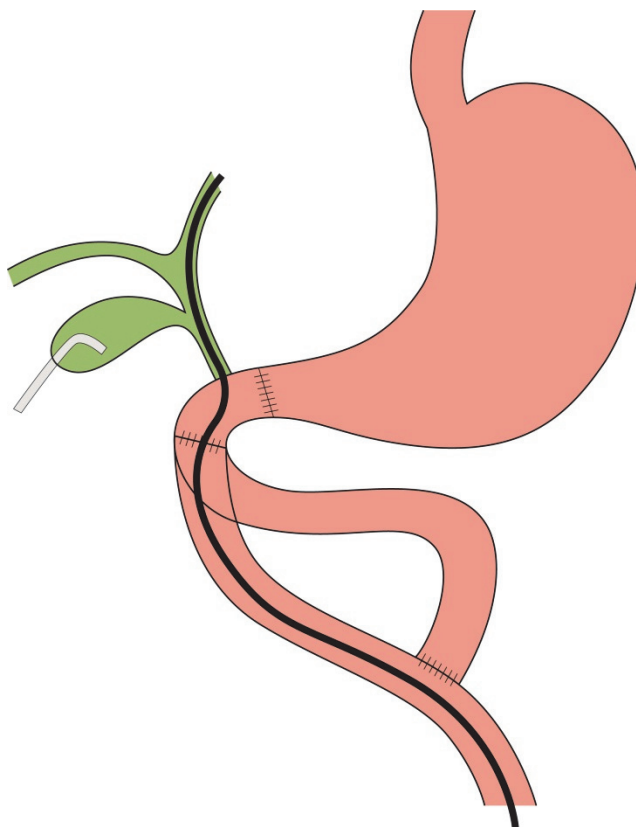


Рис. 5.11 Транспечінкове заведення зонда з попереднім виконанням папілотомії. Єюнодуоденоанастомоз кінець в бік, єюноєюноанастомоз кінець в бік. Пластика дванадцятипалої кишки. Холецистостомія

Післяопераційний перебіг – без особливостей. Пацієнту на 8 післяопераційну добу виконано рентгенографічне дослідження з водорозчинним контрастом, яке не виявило затьоків контрасту в черевній порожнині. Видалення транспечінкового зонда здійснено на 9 післяопераційну добу. Хворий виписаний на 20 післяопераційну добу у задовільному стані.

Клінічний приклад 2

Хвора Є., 37 років, надійшла до клініки з діагнозом «падіння з висоти, множинна тупа травма живота». Виконано діагностичний лапароцентез. Отримана кров з жовчю. Ургентно оперована. Інтраопераційно виявлено: пошкодження локалізується у відділі D4 дванадцятипалої кишки, також візуалізується розрив частини тіла підшлункової залози. Виконано ушивання

частини пошкодження підшлункової залози та дванадцятипалої кишки дворядними швами, трансназальну інтубацію за зону пластики. На 6 післяопераційну добу спостерігається просочення пов'язок жовчним компонентом. Пацієнтка повторно оперована. Інтраопераційно виявлено в зоні попереднього ушивання дванадцятипалої кишки дефект площею 4×3 см з некротизованими краями. Виконане висічення некротизованих тканин, ушивання двохрядним швом. Гастротомія, ушивання зсередини привратнику шлунку та формування гастроентероанастомозу за Ру. Накладено міжкишкове співустя на відстані 12 см від раніше ушитого пошкодження. Накладено холецистостому. Виконано повторну трансназальну інтубацію за зону анастомозу (рис. 5.12)

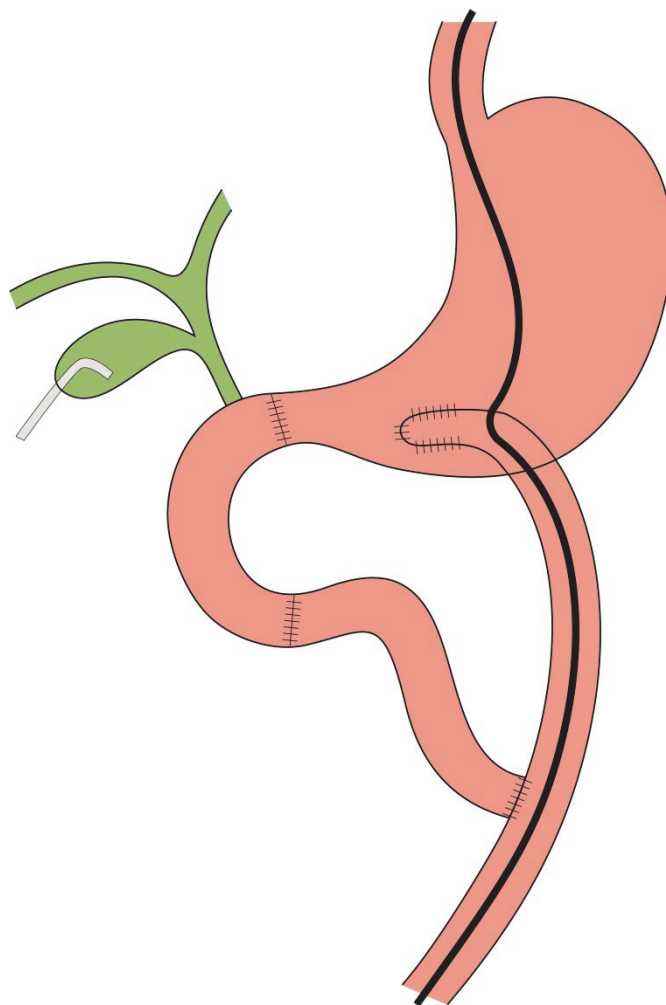


Рис. 5.12 Гастротомія, ушивання привратнику шлунку з формуванням гастроентероанастомозу за Ру. Єюноєюноанастомоз кінець в бік. Холецистостомія. Трансназальна інтубація тонкої кишки

В післяопераційному періоді – без особливостей. Хвора виписана на 18 післяопераційну добу у задовільному стані.

У 4 постраждалих вибір хірургічної тактики ґрунтувався на розробленому нами способі вибору виконання втручань при ушкодженнях ДПК (патент України 144276 «Спосіб лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки»).

Суть способу полягає в тому, що після виконання лапаротомії, після висічення країв рани крізь ДПК виконували папілотомію, ретроградно транспапілярно крізь дуоденотомний отвір та дольові черезпечінкові протоки назовні крізь паренхіму печінки проводили два провідника.

По них вводили два транскутанних транспечінкових дренажи товщиною менше за товщину гепатикохоledoху, із заведенням одного з них за дуоденотомний отвір, а іншого – за дуоденоєюнальний перехід; виконували гастротомію та ушивали привратник безперервним швом крізь гастротомний отвір, а потім накладали гастроентероанастомоз, поєднуючи гастротомний отвір з тонкою кишкою.

Ретроградне заведення провідників та дренажів крізь додатково виконаний дуоденотомний отвір дозволяє забезпечити комплексну декомпресію жовчовивідних шляхів та дванадцятипалої кишки.

Місце заведення дренажів в дванадцятипалу кишку та їх діаметр дозволяють забезпечити пасаж їжі по кишці, обминаючи її ушкодження, активізувати кишечник в ранньому післяопераційному періоді, виключити ймовірність впливу агресивного середовища на травмовані тканини.

Весь комплекс відмінних ознак дозволяє досягти виключення післяопераційних ускладнень, зокрема пневмонії (завдяки черезпечінковому проведенню дренажів, а не трансназально), ймовірність виникнення неспроможності дуоденальної рани внаслідок підвищення тиску в дванадцятипалій кишці в ранньому післяопераційному періоді за рахунок її

декомпресії і уникнути формування дуоденостоми через стінку кишки під час операції.

Клінічний приклад 3.

Хворий Р., 34 роки, надійшов у клініку ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ» з проникаючим пораненням черевної порожнини.

Пацієнт оперований в ургентному порядку. Виконана лапаротомія, інтраопераційно виявлено наскрізне пошкодження низхідної частини дванадцятипалої кишки III ступеню за класифікацією E. Moore (1990).

Зроблено висікання травмованих країв пошкодження, подовжено дуоденотомний отвір, візуалізовано великий сосочок ДПК, внаслідок його спазму зонд не проходить ретроградно в біліарний тракт, виконано папілотомію (3 мм), ретроградне заведення провідника та дренажу по ньому в ліву дольову протоку та його розташування за дуоденотомним пошкодженням (для декомпресії дванадцятипалої кишки). Діаметр дренажу обрано 8,5 F (3 мм).

Виконано ретроградне заведення іншого провідника та дренажу по ньому в праву дольову протоку та його розташування за дуоденоєюнальним переходом, у даному випадку 25 см (для годування хворого).

Виконана гастротомія. Привратник ушито крізь гастротомний отвір безперервним швом з використання нитки Пролен 2,0.

Накладено ентероанастомоз з гастротомним отвором на довгій петлі (рис. 5.13).

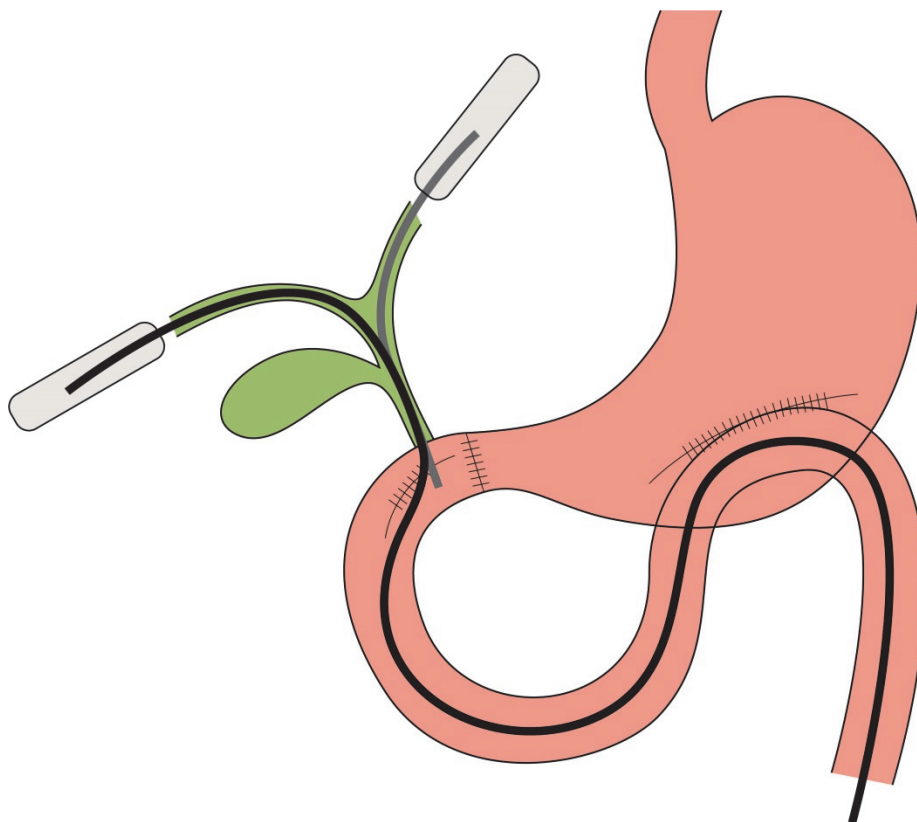


Рис. 5.13 Висічення ушкоджених країв рани, папілотомія, заведення дренажу в ліву дольову протоку. Ретроградне заведення дренажу в праву дольову протоку. Гастротомія. Пластика привратнику Гастроентероанастомоз на довгій петлі

Післяопераційний період проходив без ускладнень. Пацієнт виписаний на 14 добу в задовільному стані.

Матеріали цього розділу опубліковані у вигляді статей:

1. Рябцев Р. С. Тактика хірургічного лікування при ізолюваному ушкодженні дванадцятипалої кишки / Р. С. Рябцев // Международный медицинский журнал. – 2019. - Т. 25, № 4(100). – С. 17-19. ISSN 2308-5274 <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2019-4-4>.

2 . Рябцев Р.С. Хирургическое лечение изолированных и множественных травм двенадцатиперстной кишки / Бойко В.В., Криворучко И.А., Рябцев Р.С., Доценко Е.Г., Смачило Р.М., Гончарова Н.Н. // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28. №6. – С. 665-663.

3 . Пат. 143490 Україна. Спосіб прогнозування летальності при травмах дванадцятипалої кишки / Криворучко І.В., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Тесленко С.М., Арсен'єв О.В., Рябцев Р.С.; власник Харківський національний медичний університет. U202001987; 23.03.2020; опубл. 27.07.2020,Бюл. № 14.

4 . Пат. 144276 Україна. Спосіб лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки / Бойко В.В., Криворучко І.В., Рябцев Р.С.; власник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України». u201911880; заявл. 13.12.2019; опубл. 25.09.2020, Бюл. № 18.

5 . Пат. 143606. Спосіб хірургічного лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки / Бойко В.В., Криворучко І.В., Рябцев Р.С.; власник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України». U201912125; заявл. 21.12.2019; опубл. 10.08.2020,Бюл. № 15.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Травми живота внаслідок тупого та проникаючого механізму виникнення мають помітний рівень смертності від крововиливів та сепсису. Діагностика і лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки (ДПК) є однією з складних проблем невідкладної хірургії живота незважаючи на те, що ці травми є рідкісними й становлять 0,2-0,6% від усіх хворих на травми та 1-4,7% від усіх випадків травм живота. Пов'язані ушкодження зустрічаються у 68-86,5% пацієнтів, а великі судинні ушкодження виникають у 23-40% випадків. Наявність та тип супутніх ушкоджень значно впливають на лікування травм ДПК. Проникаюча травма є найпоширенішою причиною травми ДПК у дорослих пацієнтів та становить 53,6-90% випадків.

Травма ДПК частіше зустрічається в поєднанні з ушкодженнями інших органів черевної порожнини і, насамперед, з ушкодженням підшлункової залози (ПЗ), рідше – із іншими органами черевної порожнини та заочеревинного простору і судин. Вони представляють серйозну проблему для хірургів, насамперед через заочеревинне розташування цих органів, що ускладнює інтерпретацію клінічних даних і призводить до затримки діагностики та лікування та посилює високий рівень несприятливих наслідків для цих хворих. По-друге, дуже рідкісний характер цих травм спричиняє відсутність досвіду та послідовності використання діагностичних і лікувальних заходів серед хірургів, що займаються лікуванням цієї категорії хворих. Це, насамперед стосується вивчення механізмів розвитку, прогнозування, профілактики та лікування місцевих та системних ускладнень цих ушкоджень, найбільш важкими з яких в післяопераційному періоді є неспроможність швів ДПК, розвиток флегмони заочеревинного простору, розвиток множинної дисфункції органів тощо (16,6-70% за різними

джерелами). Шок, що відображає тяжкість супутніх ушкоджень, значно впливає на рівень летальності. При ізольованих пошкодженнях ДПК летальність становить 4-8%, при двох додаткових пошкодженнях - до 12-15% і при чотирьох – до 40-50%. Летальність при поєднаній травми ДПК залишається вкрай високою, з рівнем, що досягає 70-90% при розвитку множинної дисфункції органів, не має тенденції до зниження і залежить від різних чинників, в тому числі від причини, яка призвела до травматичного пошкодження, локалізації й ступеня тяжкості ушкодження ДПК, кількості й ступеня тяжкості супутніх ускладнень, а також від тяжкості шоку. За даними сучасних авторів, травма ДПК супроводжується грізними ускладненнями в 32-65,4% випадків, які стимулюють медіатори запалення (так званий ефект "другого удару") і в підсумку призводять до вторинних системних ускладнень і синдрому множинної дисфункції органів, що розвивається у 11,5-33,0% постраждалих.

Відомо, що головним завданням лікування таких хворих є забезпечення герметизму ДПК та гемостазу, попередження і лікування ускладнень раннього післяопераційного періоду. Але, й в теперішній час залишаються суперечливими висвітлення особливостей експрес-діагностики тяжкості та летальності в гострому періоді травматичної хвороби, хірургічного лікування травми ДПК в залежності від характеру і ступеня тяжкості поєднаних пошкоджень, а також принципи надання хірургічної допомоги відповідно до сучасного рівня розвитку доктрини травматичної хвороби. Хоча при лікуванні травм ДПК були описані різні хірургічні процедури з широким спектром складності, залежно від тяжкості травми та наявності супутніх травм, оптимальна хірургічна тактика управління цими ушкодженнями залишається не до кінця визначеною і іноді суперечливою. Єдиних стандартів надання хірургічної допомоги при травмі ДПК на даний час в Україні немає, про що свідчать наведені вище показники летальності та їх розкид у даній категорії постраждалих. Необхідні подальші дослідження клінічних особливостей і вибір діагностичних критеріїв травми ДПК,

прогнозування й лікування місцевих і системних ускладнень, що дозволило б створити алгоритми діагностичної та хірургічної тактики.

Процеси неоваскуляризації в умовах пошкодження тканин і при загоєнні ран тісно пов'язані з молекулярними й клітинними механізмами регуляції росту й ремоделювання кровоносних судин. Активація ангиогенезу пов'язана насамперед зі стимуляцією ендотеліоцитів в умовах гіпоксії під дією індукованого гіпоксією фактора (HIF-1) і ряду ангиогенних факторів. У числі останніх найбільш важливого значення для зростання судин набуває васкулоендотеліальний фактор росту – VEGF, який значно впливає на проникність судин, міграцію ендотеліо- і моноцитів, є індуктором вазодилатації через NO-синтазний шлях в ендотеліальних клітинах. Показано, що тромбоцити вивільняють VEGF при агрегації, і його висока концентрація в сироватці крові корелює з підвищеною кількістю тромбоцитів.

Травний тракт (ТТ) у пацієнтів на травму є досить уразливим, виникнення його дисфункції грає істотну роль в розвитку ускладнень системних ускладнень, що спостерігаються і при інших невідкладних станах. Часто вираженість дисфункції ТТ свідчить про тяжкість стану критичних пацієнтів, так як в ряді публікацій повідомлялось, що майже 50% пацієнтів у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії мають пошкодження ентероцитів на початковому етапі лікування, а серед тяжкохворих пацієнтів з дисфункцією ТТ частіше спостерігаються високі показники летальності. Гостра дисфункція й недостатність ТТ все частіше розпізнаються у пацієнтів, що знаходяться в критичному стані. Вважаємо, що вивчення деяких механізмів розвитку недостатності кишкового бар'єру з використанням морфологічних та біохімічних досліджень, у тому числі біомаркерів пошкодження ендотелію (васкулоендотеліальний фактор росту - VEGF) і травного тракту (білок, що зв'язує жирні кислоти - I-FABP), може сприяти поліпшенню діагностичних та прогностичних можливостей для визначення доступності нормальних показників цих біомаркерів та їх

значимості для оцінки тяжкості ушкодження травного тракту й стану потерпілих з травмами ДПК, а поліпшення результатів лікування цієї категорії постраждалих може бути досягнуто лише при комплексному, об'єктивно обґрунтованому підході до вибору хірургічної тактики, орієнтованої на клінічні особливості травми ДПК з урахуванням характеру ушкодження.

Всі постраждалі були розподілені на дві клінічні групи: в I – включені постраждалі (група порівняння), оперовані з 2006 по 2013рр., в період розробки єдиної лікувально-діагностичної тактики (39 хворих); в II – оперовані в період з 2014 по 2020рр., з чітким дотриманням сформованих лікувально-діагностичних принципів (33 хворих). Основна група та група порівняння були репрезентативними ($\chi^2=1,168$ $p=0,883$). Серед постраждалих переважали чоловіки працездатного віку від 31 до 50 років (54,2%). З 72 постраждалих, що аналізувалися, 16 (22,2%) отримали закриті травми, а 56 (77,8%) – травми проникаючого характеру, з яких 47 (83,9%) – колото-різані поранення, 5 (8,9%) – вогнепальні, 4 (7,2%) – мінно-вибухові. Серед постраждалих на травму ДПК чоловіків було 48 (66,7%), жінок – 24 (33,3%), а відмінності між аналізованими групами були недостовірними: $\chi^2 = 2,791$, $p = 0,578$. Множинні внутрішньочеревні травми і травми структур заочеревинного простору були у 52 (72,2%) з 72 постраждалих. В цілому у пацієнтів було виявлено 94 асоційованих ушкоджень (в середньому – 1,81 асоційована травма на одного з 52 пацієнтів).

У результаті виконаного наукового дослідження було вирішено важливе наукове завдання, а саме розроблені діагностичні та лікувальні моделі вибору об'єму хірургічного лікування з визначенням клінічно-лабораторної кореляції перебігу травми ДПК та урахуванням характеру ушкодження й наявності ускладнень, розробкою ефективної діагностичної програми у хворих на травми ДПК з комплексним застосуванням методів неінвазивної та інвазивної візуалізації, а також ряду лабораторних досліджень з вибором найбільш інформативних прогностичних маркерів, визначення

персоніфікованого підходу надання допомоги хворим шляхом вдосконалення та впровадження мінімально інвазивних та лапаротомних технологій.

З 72 проаналізованих пацієнтів середній показник RTS, ISS та APACHE II у померлих та тих, хто вижив, становив $3,93 \pm 0,7$ та $6,89 \pm 1,0$; $20,6 \pm 4,5$ і $12,36 \pm 3,9$; $26,67 \pm 4,1$ і $14,05 \pm 3,2$ відповідно ($p = 0,000$). Найчастіше місце пошкодження було у другій частині (D2) дванадцятипалої кишки (29 (40,3%) пацієнтів). Решта травмованих були розподілені анатомічно наступним чином: частина D1 була у 18 (25,1%), D3 – у 15 (20,8%), D4 – у 5 (6,9%) пацієнтів. Поліфокальні пошкодження ДПК мали місце у 5 (6,9%) постраждалих. При цьому за класифікацією AAST пошкодження дванадцятипалої кишки II ступеня відмічені у 30 (41,6%), III ступеня – у 37 (51,4%), IV ступеня – у 3 (4,2%) та V ступеня – у 2 (2,8%) пацієнтів. Задачі прогнозування вирішувались нами різними методами багатовимірного статистичного аналізу. Найчастіше для цього використовувались: логістична регресія, класичний дискримінантний аналіз або його загальні моделі, дерева рішень, нейронні мережі і т.д. В нашому дослідженні прогнозувався результат лікування (живий/помер) пацієнта (пораненого).

Найкраща дискримінація пацієнтів (поранених) на дві групи (помер / вижив) здійснювалася дискримінантною функцією, яка включала чотири показника: систолічний АТ, гемоглобін крові, альбумін сироватки крові, лактат сироватки крові. Знайдена дискримінантна функція була статистично значущою: значення статистики Уїлкса для неї складало $\Lambda = 0,193$ при $\chi^2 = 92$ ($p < 0,000$). На першому етапі дослідження були визначені показники, зміни яких найбільш відрізнялися у тих постраждалих, що вижили та померли на ранніх стадіях надходження до лікарні. У нашому дослідженні ми використовували п'ять шкал для оцінки ступеня тяжкості пацієнтів при надходженні (APACHE II, ISS, AIS, RTS та OIS) з визначенням залежності чутливості моделі (частка правильно передбачених випадків) від специфічності (частка помилкових прогнозів) для визначення оптимальних значень межі, при яких досягається оптимальне співвідношення чутливості

та специфічності для даної моделі. В результаті аналізу лише показники APACHE II та RTS показали хороший результат для прогнозу смертності пацієнтів із травмами дванадцятипалої кишки: відхилення для оцінки APACHE II становило 21 бал ($AUC = 0,912$) при чутливості 0,909 та специфічності 0,811; для оцінки RTS ($AUC = 0,876$) поріг становив 5 балів при чутливості 0,803 і специфічності 0,796. Таким чином показано, що тільки ці дві шкали є задовільними для прогнозування смертності у цієї категорії пацієнтів. Для балів ISS, шкали AIS та шкали ДПК дванадцятипалої кишки AUC становив менше 0,7; тому моделі вважалися задовільними та можливими лише для розподілу хворих пацієнтів відповідно до тяжкості ураження, а не за прогнозом. Далі були визначені всі показники, зміни яких були найбільш різними у пацієнтів, що вижили та померли при надходженні до лікарні: гемоглобін у крові, альбумін та лактат у сироватці крові, а також рівень систолічного артеріального тиску. Аналіз показав, що ці показники були значно вищими у пацієнтів, які не вижили, ніж у пацієнтів, які вижили ($p=0.000$). Методом аналізу ROC-кривих було встановлено наступні порогові значення показників: сироватковий лактат = 2,15 ммоль/л; сироватковий альбумін = 40,3 г/л; гемоглобін у крові = 73 г/л та систолічний АТ тиск = 77,5 мм рт.ст. при чутливості 0,806 та специфічності 0,771.

На другому етапі дослідження зроблено аналіз канонічного кореня, за допомогою якого пацієнти поділялися на групи. Значення стандартизованих коефіцієнтів у канонічному корені та матриці факторної структури класифікували дискримінантні змінні в класифікації відповідно до їх ступеня важливості. Це дозволило судити про величину вкладу кожного показника в дискримінацію – розподіл пацієнтів на групи. Як показали дослідження факторної структури, основну роль в дискримінації відіграє лактат сироватки крові ($-0,9723$). Далі йдуть альбумін сироватки крові, гемоглобін і систолічний АТ.

У пацієнта (пораненого) прогнозувалася та група, чия кваліфікаційна функція була найбільшою.

$$F_{\text{не вижили}} = -213,9 + 0,317 x_1 + 0,06 x_2 + 5,99 x_3 + 66,6 x_4;$$

$$F_{\text{вижили}} = -193,8 + 0,289 x_1 + 0,026 x_2 + 6,42 x_3 + 51,98 x_4;$$

де: x_1 – систолічний АТ, мм рт.ст.; x_2 – гемоглобін крові, г/л; x_3 – альбумін сироватки крові, г/л; x_4 – лактат сироватки крові, ммоль/л.

Оскільки в нашій класифікації є тільки дві групи (вижили / не вижили), то розрахунки можна істотно спростити, якщо розглядати не самі функції, а їх різницю, тобто:

$$F_{\text{вижили}} - F_{\text{не вижили}} = \Delta F = \begin{pmatrix} \geq 0 & \text{вижили} \\ < 0 & \text{не вижили} \end{pmatrix}$$

$$\Delta F = F_{\text{вижили}} - F_{\text{не вижили}} = 20,1 - 0,28 x_1 - 0,34 x_2 + 0,433 x_3 - 14,6 x_4$$

Перевірка отриманої дискримінантної моделі здійснювалася за допомогою апостеріорної класифікації, коли передбачається, що підсумок лікування невідомий, і він прогнозується на основі отриманих класифікаційних функцій. Порівняння підсумків прогнозування з результатами лікування дозволяє оцінити адекватність дискримінантної моделі. Результати такого порівняння в цілому по всій вибірці (60 пацієнтів) дали високу точність класифікації по групах: вижили – 86,7%, померли – 100,0%, загальна точність склала 96,7%.

Зміни рівня VEGF в сироватці крові хворих при різних наслідках травми ДПК відрізнялися певними особливостями: до 2-х діб перебігу травми у хворих, які вижили, цей показник був нижчим, ніж у пацієнтів, які мали ускладнення після операції: у 1-му періоді дослідження у хворих, які вижили, рівень VEGF в середньому на 22,1% був нижчим, ніж у тих, хто мав ускладнення після операції ($p < 0,01$). При цьому у всіх хворих, які були обстежені в цей період, середній рівень цього показника був вищим відповідно на 65,9% і на 72,1%, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$). Подібна тенденція відзначалася при дослідженні і в 2-му і 3-му періодах травматичної хвороби, але за критерієм Спірмена порівняння були достовірними лише у 2-му періоді дослідження ($p = 0,002$). Також середні значення VEGF були вірогідно вищими в усі терміни дослідження у порівнянні з контрольними

даними. У постраждалих, що вижили, в 2-му та 3-му періодах дослідження рівень показника, що вивчався, був відповідно на 75,9% та 109,9% вищим в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,01$). При цьому, середній рівень VEGF у хворих, що мали ускладнення, в середньому на 13,8% та на 46,1% був вищим за вихідні дані ($p < 0,01$), але за критерієм Спірмена порівняння були достовірними лише у 2-му періоді дослідження ($p = 0,002$). Площа під ROC кривими (AUC) для середнього рівня VEGF в сироватці крові у першому та другому періодах травматичної хвороби склала 0,936 (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 482,5 пкг/мл), другому та третьому періодах травматичної хвороби (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 651,5 пкг/мл) у хворих 1 групи, що вижили. При цьому, AUROC для середнього рівня VEGF в сироватці крові була менше 0,8 в обох періодах дослідження у хворих, які мали ускладнення у післяопераційному періоді та вижили при комплексному лікуванні, що свідчило про те, що цей показник має тільки задовільні характеристики та не може використовуватись у якості прогностичного.

При аналізі середнього рівня I-FABP у хворих, які вижили, його рівень в середньому на 46,2% був нижчим, ніж у тих, хто мав ускладнення після операції ($p < 0,01$). При цьому у всіх хворих, які були обстежені в цей період, середній рівень цього показника був також вищим відповідно на 207,7% і на 349,9% ніж у контрольній групі ($p < 0,01$). У постраждалих, що вижили, в 2-му та 3-му періодах дослідження рівень показника, що вивчався, був відповідно на 31% та 55,8% нижче в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,01$). При цьому, середній рівень I-FABP також був підвищеним у хворих, що мали ускладнення, в середньому на 21,2% був вищим в 2-му періоді, та на 15,5% був нижчим в 3-му періоді у порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$), а за критерієм Спірмена порівняння були достовірними у всіх трьох періодах дослідження ($p = 0,002$, $p = 0,000$, $p = 0,001$). Площа під ROC кривими (AUC) для середнього рівня I-FABP в сироватці крові у першому та другому періодах

травматичної хвороби склала 0,936 (чутливість 0,714, специфічність 0,9, при пороговому значенні 473 пкг/мл), другому та третьому періодах травматичної хвороби (чутливість 0,667, специфічності 1,0, при пороговому значенні 651,5 пкг/мл) у хворих 1 групи, що вижили. При цьому, AUROC для середнього рівня I-FABP в сироватці крові була більше 0,8 в обох періодах дослідження у хворих, що вижили та не мали післяопераційних ускладнень, та більше 0,8 при порівнянні показника, який вивчався, у другому та третьому періодах дослідження у хворих, що мали ускладнення у післяопераційному періоді та вижили при комплексному лікуванні. Отримані дані свідчили про те, що цей показник мав добрі та відмінні характеристики для використання його у якості прогностичного у цієї категорії хворих.

Таким чином, як свідчать отримані нами дані, прогнозування результату (померли/вижили чи мали ускладнення/вижили) в першому періоді не має сенсу: при VEGF (пкг)> 600-800 пкг/мл пацієнти однозначно померли, а серед тих, що мали ускладнення після операції та не мали їх, часто рівень цього показника був на рівні 400-600 пкг/мл. Для рівня I-FABP була відмічена така ж тенденція у групі померли/вижили, але цей показник I-FABP дозволяв прогнозувати поділ хворих на підгрупу, що мали ускладнення та живі. При цьому граничне значення I-FABP дорівнює 648 пкг/мл при чутливості 0,875 і специфічності 0,857. Тобто, нами було встановлено зв'язок між травмою дванадцятипалої кишки та I-FABP, а також асоціація між тяжкістю хворих та I-FABP, як маркера для діагностики ураження кишечника, який спостерігається у цієї категорії постраждалих через зменшений кровообіг ігіпоперфузію тканин, а при оцінці тяжкості стану хворих значущими за критерієм Спірменабули показники APACHEIIscore (відповідно, $p=0,000$, $p=0,002$) і RTSscore (відповідно, $p=0,01$, $p=0,000$) у другому й третьому періодах травматичної хвороби.

При пошкодженнях ДПК I-II ступеню виконували ретельну ревізію гематоми з її евакуацією, гемостазом і ушиванням місця розрізу, що було виконано у 33 (45,8%) хворих з використанням лапароскопії (5) та

лапаротомії (28) з ліквідацією асоційованих пошкоджень, гемостазом та дренуванням черевної порожнини у 24 (72,7%) хворих. При ізольованих та множинних розривах ДПК без пошкодження задньої стінки парієтальної очеревини при інтраопераційній ревізії розміри ран ДПК варіювали від 0,5 см до повного її перетину та частіше зустрічалися пошкодження внутрішньочеревної частини – у 12 (16,7%) постраждалих, у 8 (11,1%) – заочеревної частини, у 7 (9,7%) – наскрізна рана. При закритій травмі живота лише у 3 (4,2%) постраждалих мали місце внутрішньочеревні розриви. Рани ДПК II-III ступеню, які були отримані до 6 годин, намагалися зашити, накладаючи первинний дворядний шовабо виконували дуоденоєюностомію на 5 см нижче ушитої рани ДПК, а при пошкодженнях III-V ступеню, які були отримані більше 6 годин, виконували виключення ДПК одним із способів. При лікуванні хворих на множинні пошкодження у 3 (4,2%) постраждалих виконували тампонаду джерела кровотечі хірургічними серветками, пошкодження порожнистих органів ізолювали за допомогою зшиваючих апаратів, а черевну порожнину не дренували, а тимчасово, швидко закривали хірургічними сапками. Повторну операцію здійснювали через 48-72 години після стабілізації пацієнта (DCR) за принципами DCS. Основним видом оперативного лікування постраждалих на ушкодження ДПК і ПЗ було ушивання кишки та виконання декомпресії жовчного дерева одним із способів. Метою раннього хірургічного лікування цих ушкоджень була зупинка кровотечі, ліквідація підтікання панкреатичного соку й вмісту ДПК в черевну порожнину, попередження розвитку гострого деструктивного панкреатиту й зовнішніх фістул. При пошкодженнях ПЗ, що не зачіпали головної панкреатичної протоки, тактика зводилася до лаважу черевної порожнини, видалення нежиттєздатних фрагментів тканини залози і гемостазу. При неможливості ушивання рани ПЗ вона залишалася без швів, а до місця розриву підводився проточний дренаж. У двох пацієнтів з закритою травмою ПЗ виконана двохетапна ПДР.

Таким чином, нами було удосконалено індивідуалізований підхід до лікування хворих на травми ДПК з переважним використанням у основної групи постраждалих менш складних втручань на першому етапі лікування з розробкою алгоритму хірургічної тактики з урахуванням розроблених моделей прогнозування летальності в ранні строки після надходження постраждалих до стаціонару. Відповідно до наведеного вище розподілу реанімаційні операції були виконані у 3 (4,2%) постраждалих з приводу гострої масивної кровотечі і циркуляторних розладів за протоколом DCS.

Термінові операції виконувалися на життєво важливих органах при їх пошкодженнях і прогресуючих порушеннях функцій основних систем життєзабезпечення у 35 (48,6%) постраждалих при пошкодженні ДПК, паренхіматозних і порожнистих органів черевної порожнини, при травмах магістральних судин. Третю групу склали 34 (47,2%) постраждалих, у яких при стабільній гемодинаміці були виконані відстрочені операції після можливої діагностики ступеня пошкодження ДПК і інших органів, що дозволяло обрати оптимальний лікувальний підхід до усунення пошкоджень. При цьому виявлено, що відмінності між термінами виконання оперативних втручань і повторними операціями є високо достовірними: $\chi^2=23,409$, $p=0,000$. Загалом, первинний шов був найбільш прийнятною хірургічною процедурою у більшості постраждалих (69,4%) при травмах ДПК, які аналізувалися. Вимкнення ДПК з пасажу (12,5%), дуоденоєюностомію (15,3%) і панкреатодуоденальну резекцію (2,8%) виконували у меншій кількості пацієнтів, а найбільш важкими в хірургічному плані були вогнепальні й мінно-вибухові ушкодження, які супроводжувалися численними ушкодженнями сусідніх органів.

До післяопераційних ускладнень I ступеня віднесені 8 (11,1%) випадків ранової інфекції. Ускладненнями II ступеня, які вимагали проведення консервативного лікування були післяопераційний панкреатит – 3 (4,2%) і зовнішня дуоденальна нориця – у 6 (8,3%) постраждалих. У групі ускладнень III відмічено 4 (5,6%) пацієнти з рідинними скупченнями, які були дреновані

пункційно під контролем УЗД із застосуванням місцевої анестезії. Ускладнення IIIb ступеня вимагали оперативного втручання із застосуванням загальної анестезії: 6 (8,3%) – з дуоденальними фістулами, 5 (6,9%) – з заочеревинною флегмоною і 2 (2,8%) – з інфікованим панкреонекрозом. До IV групи ускладнень віднесено розвиток MODS у 16 (22,2%) хворих. У терміни до 30 днів після операції померли 14 (19,4%) хворих (ускладнення V ступеня). У пацієнтів, які отримали ізольовані пошкодження ДПК, летальність склала 1,4% (1 потерпілий). Причиною летальності були MODS у 12 (16,7%) і арозивна кровотеча у 2 (2,8%) потерпілих. Пункційно-дренуючі втручання під УЗД-контролем виконані у 4 хворих з гнійними рідинними післяопераційними скупченнями й у всіх цих хворих використана «закрита» методика ведення післяопераційного періоду. При цьому у 2 пацієнтів скупчення знаходилися в під- (1) і надпечінковому просторах справа, а у 2-х вони розташовувалися в заочеревинній клітковині, разом з ділянками некротизованих тканин. Релапаротомію за показаннями при інфікованому панкреонекрозі було виконано у 2 хворих та у 5 хворих із заочеревинною флегмоною. Некректомія проведена у 7 хворих в процесі ревізії і визначення характеру і масштабу гнійно-некротичного ураження заочеревинної клітковини. Слід зазначити, що у 6 постраждалих вибір хірургічної тактики ґрунтувався на розробленому нами способів вибору лікувальної тактики при ушкодженнях ДПК (патент України 143606 «Спосіб вибору тактики хірургічного лікування пошкодження дванадцятипалої кишки; патент України 144276 «Спосіб лікування пошкоджень дванадцятипалої кишки»).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення важливого наукового завдання – поліпшення результатів діагностики і хірургічного лікування постраждалих з травмою ДПК в умовах ізольованих і поєднаних пошкоджень шляхом удосконалення існуючих і розробки нових способів діагностичної та хірургічної тактики.

1. Встановлено, що множинні внутрішньочеревні травми і травми структур заочеревинного простору були у 72,2% постраждалих, а розроблена нова математична модель експрес-діагностики тяжкості та прогнозування летальності дозволяє розділити пацієнтів на групи ризику виникнення летальності, при надходженні до лікарні (загальна точність складає 96,7%).

2. В результаті дослідження показано, що лише показники APACHE II та RTS шкал показали хороший результат для прогнозу летальності: відхилення для оцінки APACHE II становило 21 бал ($AUC = 0,912$) при чутливості 0,909 та специфічності 0,811; для оцінки RTS ($AUC = 0,876$) поріг становив 5 балів при чутливості 0,803 і специфічності 0,796.

3. Були визначені показники, зміни яких були найбільш важливими у пацієнтів, які вижили та померли при надходженні до лікарні: гемоглобін у крові ($AUC=0,831$, порогове значення 73 г/л), альбумін ($AUC=0,934$, порогове значення 40,3 г/л), лактат у сироватці крові ($AUC=0,956$, порогове значення 2,15 ммоль/л), а також рівень систолічного артеріального тиску ($AUC=0,816$, порогове значення 77,5 мм рт.ст.).

4. В умовах циркуляторно-гемічної гіпоксії при травмах ДПК розвивається ендотеліальна дисфункція: AUC для середнього рівня VEGF в сироватці крові при першому та другому періодах травматичної хвороби склала 0,936 (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 482,5 пкг/мл), другому та третьому періодах травматичної хвороби (чутливість 0,857, специфічність 1,0, при пороговому значенні 651,5 пкг/мл)

у хворих, що вижили. Проведені дослідження встановили відповідність маркера ушкодження травного тракту I-FABP для розподілу хворих на тих, що мали ускладнення, та живих – з граничним значенням 648 пкг/мл при чутливості 0,875 і специфічності 0,857.

5. Розроблена тактика оперативного втручання з використанням запропонованого алгоритму лікування показала, що первинний шов був найбільш прийнятною хірургічною процедурою у більшості постраждалих (69,4%) при травмах ДПК, що залежало від строків після отримання травми, рівня ушкодження ДПК і визначалось індивідуально для кожного потерпілого з урахуванням тяжкості їх стану, наявності або відсутності множинних пошкоджень органів черевної порожнини й заочеревинного простору.

6. Персоніфікований підхід до діагностики та лікування хворих із травмами ДПК дозволив знизити кількість післяопераційних ускладнень в 3,2 та летальність в 1,8 рази ($\chi^2=6,058$, $p=0,048$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Соколов ВА. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006: 512 с.
2. Hong J, Wang S-Y, Qian L, Chen Z-y. Diagnosis and Treatment of Duodenal Injury: A Clinical Analysis. *Hepatogastroenterology*. 2015; 62(139): 641-664. PMID: 26897945.
3. García Santos E, Soto Sánchez A, Verde JM, Marini CP, Asensio JA, Petrone P. Duodenal injuries due to trauma: review of the literature. *Cir Esp*. 2015; 93(2):68–74. doi: 10.1016/j.ciresp.2014.08.004.
4. Malhotra A, Biffl WL, Moore EE, Schreiber M, Albrecht RA, Cohen M, et al. Western Trauma Association Critical Decisions in Trauma: Diagnosis and management of duodenal injuries. *J Trauma*. 2015;79:1096–1101. doi: 10.1097/TA.0000000000000870.
5. Суходоля АІ, Чубар ІВ. Пошкодження дванадцятипалої кишки: діагностика, хірургічна тактика лікування. *Клінічна хірургія*. 2012; 3: 25-28. <https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/issue/view/46>.
6. Ерюхин ИА. Экстремальное состояние организма в хирургии повреждений. Теоретическая концепция и практические вопросы проблемы. *Мед. академ. журнал*. 2002; 2 (3): 25-41.
7. Iaselli F, Mazzei MA, Firetto C, D’Elia D, Squitieri NC, Biondetti PR, et al. Bowel and mesenteric injuries from blunt abdominal trauma: a review. *Radiol Med*. 2015;120:21–32. doi: 10.1007/s11547-014-0487-8.
8. Fullen WD, Selle JG, Whitely DH, Martin LW, Altemeier WA. Intramural duodenal hematoma. *Ann Surg*. 1974 May; 179(5): 549–556. doi: 10.1097/00000658-197405000-00005.
9. Rickard MJFX, Brohi K, Bautz PC. Pancreatic and duodenal injuries: keep it simple. *ANZ J Surg*. 2005;75:581–586. doi: 10.1111/j.1445-2197.2005.03351.x.

10. Jurkovich G. The duodenum and pancreas. In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE, editors. Trauma. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 735–762.
11. Kong VY, OosthuizenGV, DL ClarkeDL. The spectrum of injuries resulting from posterior abdominal stab wounds: a South African experience. *Ann R Coll Surg Engl.* 201; 97(4): 269–273. doi: 10.1308/003588415X14181254789204
12. Telfah MM. Isolated duodenal rupture: primary repair without diversion; is it safe? Review of literature. *BMJ Case Rep.* 2017: bcr2016215251. doi: 10.1136/bcr-2016-215251.
13. Ballard RB, Badellino MM, Eynon CA, Spott MA, Staz CF, Buckman RF. Blunt duodenal rupture: a 6-year statewide experience. *J Trauma.* 1997;43:229–232. doi: 10.1097/00005373-199708000-00004.
14. Ерюхин ИА, Алисов ПГ. Огнестрельные и взрывные повреждения живота. Вопросы механогенеза, диагностической и лечебной тактики по опыту оказания хирургической помощи раненым во время войны в Афганистане (1980–1989 гг.). *Вестн. хир.* 1998; 1: 53–61. <https://cyberleninka.ru/article/n/ognestrelnoe-ranenie-zhivota-s-mnozhestvennymi-povrezhdeniyami-polyh-organov/viewer>
15. Масляков ВВ, Барсуков ВГ, Усков АВ. Результаты оказания медицинской помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями шеи в условия локального военного конфликта. *Медицина в Кузбассе.* 2016; 4: 24–30. <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-grazhdanskomu-naseleniyu-s-ognestrelnymi-raneniyami-shei-v-usloviyah-lokalnogo-voennogo/viewer>.
16. Дадаев АЯ, Масляков ВВ, Киндаров ЗБ, и соавт. Медицинские аспекты лечения огнестрельных пулевых ранений гражданских лиц во время вооруженного локального конфликта. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье.* 2019; 2: 92-98. <https://cyberleninka.ru/article/n/meditsinskie-aspekty-lecheniya-ognestrelnyh->

pulevyh-raneni-y-grazhdanskikh-lits-vo-vremya-vooruzhennogo-lokalnogo-konflikta/viewer

17. Гуманенко ЕК, Самохвалова ИМ. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: руководство для врачей М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011:672-7.
18. Гуманенко ЕК. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении. Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени. СПб, 2006: 4-14.
19. Ерюхин ИА, Марчук ВГ. Патогенетическое и клиническое обоснование организационных и тактических принципов диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы. Оказание помощи при сочетанной травме. М., 1997: 60-7.
20. Krige JE, Kotze UK, Hameed M, Nicol AJ, Navsaria PH. Pancreatic injuries after blunt abdominal trauma: an analysis of 110 patients treated at a level 1 trauma centre. S Afr J Surg. 2011;49:62–64. 58, 60. PMID: 21614975.
21. Siboni S, Kwon E, Benjamin E, Inaba K, Demetriades D. Isolated blunt pancreatic trauma: a benign injury? J Trauma Acute Care Surg. 2016;81:855–859. doi: 10.1097/TA.0000000000001224.
22. Celik A, Altinli E, Koksall N, Onur E, Sumer A, Uzun MA, Kayahan M. Management of isolated duodenal rupture due to blunt abdominal trauma: case series and literature review. Eur J Trauma Emerg Surg. 2010; 36(6):573-578. doi: 10.1007/s00068-010-0055-4.
23. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J, Derikx JP, van Bijnen AA, Heineman E, et al. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. Annals of Surgery. 2011; 253(2): 303–308. doi: 10.1097/SLA.0b013e318207a767.
24. Kanda T, Tsukahara A, Ueki K, Sakai Y, Tani T, Nishimura A, et al. Diagnosis of ischemic small bowel disease by measurement of serum intestinal fatty acidbinding protein in patients with acute abdomen: a multicenter, observer-

blinded validation study. *Journal of Gastroenterology*. 2011; 46(4): 492–500. doi: 10.1007/s00535-011-0373-2.

25. Fairfax LM, Christmas AB, Deauginis M et al. Has the pendulum swung too far? The impact of missed abdominal injuries in the era of non-operative management. *Am Surg*. 2009;75(7):558–564. doi: 10.1089/sur.2009.021.

26. Griffioen AW, Molema G. Angiogenesis: potentials for pharmacologic intervention in the treatment of cancer, cardiovascular diseases, and chronic inflammation. *Pharmacol Rev*. 2000;52(2):237–268.

27. Pugh CW, Ratcliff PJ. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system. *Nat Med*. 2003;9:677–684. <https://doi.org/10.1038/nm0603-677>

28. Mackavey CL, Hanks R. Hemostasis, coagulation abnormalities and liver disease. *Crit Care Nurs Clin N Am*. 2013;25:435–446. <https://doi.org/10.1016/j.ecell.2013.09.001>

29. Blaser A, Malbrain M, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob S, De Waele J, Braun J, Poeze M, Spies C. Gastrointestinal function in intensive care patients: Terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med*. 2012;38:384–94. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y

30. Grootjans J, Thuijls G, Verdam F, Derikx JP, Lenaerts K, Buurman WA. Non-invasive assessment of barrier integrity and function of the human gut. *World J Gastrointest Surg*. 2010 Mar 27;2(3):61–69. doi: 10.4240/wjgs.v2.i3.61

31. Grootjans J, Thuijls G, Verdam F, Derikx JP, Lenaerts K, Buurman WA. Non-invasive assessment of barrier integrity and function of the human gut. *World J Gastrointest Surg*. 2010 Mar 27;2(3):61–69. doi: 10.4240/wjgs.v2.i3.61

32. Schroepel T, Saleem K, Sharpe J, Magnotti L, Weinberg J, Fischer P, et al. Penetrating duodenal trauma: A 19-year experience. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2016; 80(3):461–465. doi: 10.1097/TA.0000000000000934.

33. Huerta S, Bui T, Porral D, Lush S, Cinat M. Predictors of morbidity and mortality in patients with traumatic duodenal injuries. *Am Surg*. 2005;71:763–767. PMID: 16468514.

34. Piton G, Belon F, Cypriani B, Regnard J, Puyraveau M, Manzon C, Navellou JC, Capellier G. Enterocyte damage in critically ill patients is associated with shock condition and 28-Day mortality. *Crit Care Med.* 2013; 41: 2169–2176. doi:10.1097/CCM.0b013e31828c26b5
35. Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma* 1997;43:922–926. doi: 10.1097/00005373-199712000-00009.
36. Krivoruchko IA, Bojko VV, Goncharova NN, Taraban IA, Arsen'ev AV, Ivanova YUV, D.A. Smeckov DA, Drozdova AG. Ocenka biomarkera kishechnogo bar'era I-FABP i tyazhesti sostoyaniya pacientov pri ostrom pankreatite. *Novosti hirurgii.* 2109; 27(6): 640-649. doi: 10.18484/2305-0047.2019.6.640 [inRuss.]
37. Kitai T, Kim YH, Kiefer K, Morales R, Borowski AG, Grodin JL, Tang WHW. Circulating intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) levels in acute decompensated heart failure. *Clin Biochem.* 2017; 50:491–495. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.02.014
38. Cross MJ, Dixelius J, Matsumoto T, Claesson-Welsh L. VEGF-receptor signal transduction. *Trends Biochem Sci.* 2003; 28:488–494. doi: 10.1016/S0968-0004(03)00193-2
39. Pollard TD, Borisy GG. Cellular motility driven by assembly and disassembly of actin filaments. *Cell.* 2003; 112:453–65. doi: 10.1016/s0092-8674(03)00120-x
40. Taylor CT, Colgan SP. Hypoxia and gastrointestinal disease. *J Mol Med.* 2008; 85:1295–1300. doi: 10.1007/s00109-007-0277-z
41. Mnguni MN, Muckart DJJ, Madiba TE. Abdominal Trauma in Durban, South Africa: Factors Influencing Outcome. *Int Surg.* 2012; 97:161–168. doi: 10.9738/CC84.1.
42. Vasquez JC, Coimbra R, Hoyt DB, Fortlage D. Management of penetrating pancreatic trauma: an 11-year experience of a level-1 trauma center. *Injury.* 2001; 32:753–759. doi: 10.1016/S0020-1383(01)00099-.

43. Сигуа БВ. Диагностика и лечение повреждений двенадцатиперстной кишки: автореферат дис. кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург, РФ; 2008. 18 с.
<https://www.dissercat.com/content/diagnostika-i-lechenie-povrezhdenii-dvenadtsatiperstnoi-kishki>
44. Boyko VV, Kryvoruchko I`A, Zamyatin PM, Teslenko SM, Sikal MO. Di`agnostika, khi`rurgi`chna taktika pri travmi` dvanadczyatipaloyi kishki. Kharki`vs`ka khi`rurgi`chna shkola, 2012; 6 (57): 5-8.
http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2012_6_2
45. Gutierrez IM, Mooney DP. Operative blunt duodenal injury in children: a multi-institutional review. J Pediatr Surg. 2012;47:1833–1836. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.04.013.
46. Clendenon JN, Meyers RL, Nance ML, Scaife ER. Management of duodenal injuries in children. J Pediatr Surg. 2004;39:964–968. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.02.032.
47. Peterson ML, Abbas PI, Fallon SC, Naik-Mathuria BJ, Rodriguez JR. Management of traumatic duodenal hematomas in children. J Surg Res. 2015;199:126–129. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.015.
48. Englum BR, Gulack BC, Rice HE, Scarborough JE, Adibe OO. Management of blunt pancreatic trauma in children: review of the National Trauma Data Bank. J Pediatr Surg. 2016; 51: 1526–1531. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.05.003.
49. Jain S, Telang P, Joshi MA, Prabhakar S. Isolated pancreatic injury following blunt abdominal trauma in a child. Indian J Crit Care Med. 2007;11:96–98. doi: 10.4103/0972-5229.33393.
50. Houben CH, Ade-Ajayi N, Patel S, Kane P, Karani J, Devlin J, et al. Traumatic pancreatic duct injury in children: minimally invasive approach to management. J Pediatr Surg. 2007;42:629–635. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.12.025.

51. Jansen JO, Yule SR, Loudon MA. Investigation of blunt abdominal trauma. *Br Med J*. 2008;336(7650):938–942. doi: 10.1136/bmj.39534.686192.80.
52. Fakhry SM, Watts DD, Luchette FA, EAST Multi-Institutional Hollow Viscus Injury Research Group Current diagnostic approaches lack sensitivity in the diagnosis of perforated blunt small bowel injury: analysis from 275,557 trauma admissions from the EAST Multi-Institutional HVI Trial. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2003;54:295–306. doi: 10.1097/01.TA.0000046256.80836.AA.
53. Lucas CE, Ledgerwood AM. Factors influencing outcome after blunt duodenal injury. *J Trauma*. 1975;15:839–46. doi: 10.1097/00005373-197510000-00001.
54. Schneider R, Moebius C, Thelen A, Jonas S. Duodenal perforation after abdominal trauma. *Zentralbl Chir*. 2009;134:567–569. doi: 10.1055/s-0028-1098901.
55. Farrath S, Parreira JG, Perlingeiro JAG, Solda SC, Assef JC. Predictors of Abdominal Injuries in Blunt Trauma. *Rev Col Bras Cir*. 2012; 39(4): 295-301. doi: 10.1590/s0100-69912012000400009.
56. Parreira JG, Kanamori LR, Valinoto GCJ, Perlingeiro JAG, Soldá SC, José Cesar Assef JA. Comparative Analysis Between Identified Injuries of Victims of Fall From Height and Other Mechanisms of Closed Trauma. *Rev Col Bras Cir*. 2014; 41(4): 285-291. doi: 10.1590/0100-699120140040011.
57. Coccolini F, Kobayashi L, Kluger Y, Moore EE, Ansaloni L, Biffl W, et al. Duodeno-pancreatic and extrahepatic biliary tree trauma: WSES-AAST guidelines. *World J Emerg Surg*. 2019; 14: 56. doi: 10.1186/s13017-019-0278-6.
58. Velmahos GC, Tabbara M, Gross R, Willette P, Hirsch E, Burke P, et al. Blunt pancreatoduodenal injury: a multicenter study of the Research Consortium of New England Centers for Trauma (ReCONNECT). *Arch Surg* 2009;144:413–419. doi: 10.1001/archsurg.2009.52.

59. Bellamy RF, Zajtchuk R, editors. Conventional Warfare: Ballistic, Blast and Burn Injuries. Washington, DC: Office of the Surgeon General, Department of the Army; 1990.
60. Morrison JJ, Dickson EJ, Jansen JO, Midwinter MJ. Utility of admission physiology in the surgical triage of isolated ballistic battlefield torso trauma. *J Emerg Trauma Shock*. 2012; 5(3): 233–237. doi: 10.4103/0974-2700.99690
61. Хряков А.С., Есетов А.К., Разумов А.Н., Шубин Ю.В. Сквозное огнестрельное ранения живота с множественными повреждениями внутренних органов // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 65–66.
62. Muckart DJ, Abdool-Carrim AT, King B. Selective conservative management of abdominal gunshot wounds: A prospective study. *Br J Surg*. 1990;77:652–655. doi: 10.1002/bjs.1800770620.
63. Gray H, Lewis WH. Gray's Anatomy of the Human Body. 20th edn New York, NY: Bartleby, 2000. <https://www.bartleby.com/>
64. Krige JE, Nicol AJ, Navsaria PH. Emergency pancreatoduodenectomy for complex injuries of the pancreas and duodenum. *HPB (Oxford)* 2014;16:1043–1049. doi: 10.1111/hpb.12244.
65. Krige JE, Kotze UK, Setshedi M, Nicol AJ, Navsaria PH. Surgical management and outcomes of combined pancreaticoduodenal injuries: analysis of 75 consecutive cases. *J Am Coll Surg*. 2016;222:737–749. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.005.
66. Cirillo R, Koniaris LG. Detecting blunt pancreatic injuries. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:587–598. doi: 10.1016/S1091-255X(01)00028-2.
67. Ragulin-Coyne E, Witkowski ER, Chau Z, Wemple D, Chau Ng S, Santry HP, Shah SA, Tseng JF. National trends in pancreaticoduodenal trauma: interventions and outcomes. *HPB (Oxford)*. 2014; 16(3): 275–281. doi: 10.1111/hpb.12125.

68. Fang JF, Chen RJ, Lin BC, Hsu YB, Kao JL, Kao YC, et al. Small bowel perforation: is urgent surgery necessary? *J Trauma*. 1999;47:515–520. doi: 10.1097/00005373-199909000-00014.
69. Eastridge J, Mabry RL, Seguin P, et al. : Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73: 431–437. doi: 10.1097/TA.0b013e3182755dcc.
70. Velmahos GC, Demetriades D, Toutouzas KG, Sarkisyan G, Chan LS, Ishak R, et al. Selective nonoperative management in 1,856 patients with abdominal gunshot wounds: Should routine laparotomy still be the standard of care? *Ann Surg*. 2001;234:395–402. doi: 10.1097/00000658-200109000-00013.
71. Demetriades D, Charalambides D, Lakhoo M, Pantanowitz D. Gunshot wound of the abdomen: Role of selective conservative management. *Br J Surg*. 1991;78:220–222. doi: 10.1002/bjs.1800780230.
72. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638-1652. doi: 10.1097/00003246-199510000-00007.
73. Association for the Advancement of Automotive Medicine. The Abbreviated Injury Scale 2005—Update 2008. Des Plaines, IL: Association for the Advancement of Automotive Medicine; 2008.
74. Fujishima S. Organ dysfunction as a new standard for defining sepsis. *Inflamm Regen*. 2016; 36: 24. Published online 2016 Nov 15. doi: 10.1186/s41232-016-0029-y.
75. Demetriades D, Velmahos G. Technology-driven triage of abdominal trauma: The emerging era of nonoperative management. *Ann Rev Med*. 2003; 54:1–15. doi:10.1146/annurev.med.54.101601.152512
76. Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, Jurkovich GJ, Shackford SR, Champion HR. Organ Injury Scaling: Pancreas, duodenum, small bowel, colon and rectum. *J. Trauma*, 1990, 30(11), 1427-1429

77. XieK-L, Liu J, Pan G, HuW-M, WanM-H, TangW-F, et al. Pancreatic injuries in earthquake victims: what have we learnt? *Pancreatology*. 2013;13:605–609. doi: 10.1016/j.pan.2013.10.002.
78. Гуманенко ЕК, Козлов ВК. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008.: 608с.
79. Lopez PP, Benjamin R, Cockburn M, Amortegui JD, Schulman CI, Soffer D, et al. Recent trends in the management of combined pancreatoduodenal injuries. *Am Surg*. 2005;71:847–852.
80. Schwab CW. Selection of nonoperative management candidates. *World J Surg*. 2001;25:1389–92. doi: 10.1007/s00268-001-0137-x.
81. Pata G, Casella C, Di Betta E, Grazioli L, Salerni B. Extension of nonoperative management of blunt pancreatic trauma to include grade III injuries: a safety analysis. *World J Surg*. 2009; 33:1611–1617. doi: 10.1007/s00268-009-0082-7.
82. Zantut LF, Ivatury RR, Smith RS, Kawahara NT, Porter JM, Fry WR, et al. Diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal trauma: a multicenter experience. *J Trauma*. 1997;42:825–829. doi: 10.1097/00005373-199705000-00012.
83. Гуманенко ЕК, Бояринцев ВВ, Супрун ТЮ. Объективная оценка тяжести травм. *Клин.мед. и патофизиол*. 1996; 1: 24–37.
84. Johnson JJ, Garwe T, Raines AR, Thurman JB, Carter S, Bender JS, et al. The use of laparoscopy in the diagnosis and treatment of blunt and penetrating abdominal injuries: 10-year experience at a level 1 trauma center. *Am J Surg*. 2013;205:317–320. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.021.
85. Суворов В.В. Клинико-патогенетическое обоснование методики оценки тяжести состояния у пострадавших с тяжелой травмой в динамике травматической болезни. Дис. кандидата медицинских наук; Санкт-Петербург, 2005: 25 с. http://www.dslib.net/var/images/Library_dissertations.gif

86. Mehmood A, Hung YW, He H, Ali S, Bachani AM. Performance of injury severity measures in trauma research: a literature review and validation analysis of studies from low-income and middle-income countries. *BMJ Open*. 2019; 9(1): e023161. Published online 2019 Jan 4. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023161.
87. Ordoñez C, García A, Parra MW, Scavo D, Pino LF, Millán M, Badiel M, Sanjuán J, Rodríguez F, Ferrada R, Puyana JC. Complex Penetrating Duodenal Injuries: Less Is Better. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 76(5): 1177-1183. doi: 10.1097/TA.0000000000000214.
88. Moore L, Lavoie A, LeSage N, et al. Two worst injuries in different body regions are associated with higher mortality than two worst injuries in the same body region. *J Trauma* 2006;60:802–805. DOI: 10.1097/01.ta.0000200838.55420.ad]
89. Ono T, Odani S. Initial studies of the cytoplasmic FABP superfamily. *Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences*. 2010; 86(3): 220-228. doi: 10.2183/pjab.86.220.
90. Justin V, Fingerhut A, Uranues S. Laparoscopy in blunt abdominal trauma: for whom? when? and why? *Curr Trauma Rep*. 2017;3:43–50. doi: 10.1007/s40719-017-0076-0.
91. Zafar SN, Onwugbufor MT, Hughes K, Greene WR, Cornwell EE, Fullum TM, et al. Laparoscopic surgery for trauma: the realm of therapeutic management. *Am J Surg*. 2015;209:627–632. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.12.011.
92. Stawicki SPA. Trends in nonoperative management of traumatic injuries – A synopsis. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2017; 7(1): 38–57. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_7_17
93. Torba M, Gjata A, Kajo I, Bushi Gj, Kagjini K. The rate of success of the conservative management of liver trauma in a developing country. *World J Emerg Surg*. 2017; 12: 24.doi: 10.1186/s13017-017-0135-4.
94. Miller MT, Pasquale MD, Bromberg WJ, Wasser TE, Cox J. Not so FAST. *J Trauma*. 2003;54:52–59. doi: 10.1097/00005373-200301000-00007.

95. Pryor JP, Reilly PM, Dabrowski GP, Grossman MD, Schwab CW. Nonoperative management of abdominal gunshot wounds. *Ann Emerg Med.* 2004;43:344–353. doi: 10.1016/s0196-0644(03)00815-1.
96. Poletti PA, Mirvis SE, Shanmuganathan K, Killeen KL, Coldwell D. CT criteria for management of blunt liver trauma: Correlation with angiographic and surgical findings. *Radiology.* 2000;216:418–427. doi: 10.1148/radiology.216.2.r00au44418.
97. Rozycki GS, Ballard RB, Feliciano DV, Schmidt JA, Pennington SD. Surgeon-performed ultrasound for the assessment of truncal injuries: Lessons learned from 1540 patients. *Ann Surg.* 1998;228:557–567. doi: 10.1097/00000658-199810000-00012.
98. Boulanger BR, Kearney PA, Tsuei B, Ochoa JB. The routine use of sonography in penetrating torso injury is beneficial. *J Trauma.* 2001;51:320–325. doi: 10.1097/00005373-200108000-00015.
99. Melamud K, LeBedis CA, Soto JA. Imaging of pancreatic and duodenal trauma. *Radiol Clin North Am.* 2015;53:757–771. doi: 10.1016/j.rcl.2015.02.009.
100. Bode PJ, Edwards MJ, Kruit MC, Vugt AB. Sonography in a clinical algorithm for early evaluation of 1671 patients with blunt abdominal trauma. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:905–911.
101. Rozycki GS, Ochsner MG, Schmidt JA, et al. A prospective study of surgeon-performed ultrasound as the primary adjuvant modality for injured patient assessment. *J Trauma.* 1995;39:492–498. doi: 10.1097/00005373-199509000-00016.
102. Udobi KF, Rodriguez A, Chiu WC, Scalea TM. Role of ultrasonography in penetrating abdominal trauma: A prospective clinical study. *J Trauma.* 2001;50:475–479. doi: 10.1097/00005373-200103000-00011.
103. Coley BD, Mutabagani KH, Martin LC, Zumberge N, Cooney DR, Caniano DA, et al. Focused abdominal sonography for trauma (FAST) in children

with blunt abdominal trauma. *J Trauma*. 2000;48:902–906. doi: 10.1097/00005373-200005000-00014.

104. Thourani VH, Pettitt BJ, Schmidt JA, Cooper WA, Rozycki GS. Validation of surgeon-performed emergency abdominal ultrasonography in pediatric trauma patients. *J Pediatr Surg*. 1998;33:322–328. doi: 10.1016/s0022-3468(98)90455-9.

105. Tiling T, Bouillon B, Schmid A, Schweins M, Steffens H. Ultrasound in blunt abdominothoracic trauma. In: Border JR, editor. *Blunt Multiple Trauma: Comprehensive Pathophysiology and Care*. New York: Marcel Dekker; 1990. pp. 415–433.

106. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J et al. Emergency ultrasound-based algorithms for diagnosing blunt abdominal trauma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005: CD004446

107. Chiu WC, Cushing BM, Rodriguez A, Ho SM, Mirvis SE, Shanmuganathan K, et al. Abdominal injuries without hemoperitoneum: A potential limitation of focused abdominal sonography for trauma (FAST) *J Trauma*. 1997;42:617–623. doi: 10.1097/00005373-199704000-00006

108. Scalea TM, Rodriguez A, Chiu WC, Brenneman FD, Fallon WF, Jr, Kato K, et al. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST): Results from an international consensus conference. *J Trauma*. 1999;46:466–472. doi: 10.1097/00005373-199903000-00022.

109. Kawaguchi S, Toyonaga J, Ikeda K. Fivepointmethod: An ultrasonographic quantification formula of intra-abdominal fluid collection. *Jpn J Acute Med*. 1987;7:993–997.

110. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, et al. Systematic review and meta-analysis of emergency ultrasonography for blunt abdominal trauma. *Br J Surg*. 2001;88:901–912. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01777.x.

111. Lindahl J, Handolin L, Söderlund T, Porras M, Hirvensalo E. Angiographic embolization in the treatment of arterial pelvic hemorrhage:

Evaluation of prognostic mortality-related factors. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2013;39(1):57-63. doi: 10.1007/s00068-012-0242-6.

112. Müller-Wille R, Heiss P, Herold T, Jung EM, Schreyer AG, Hamer OW, et al. Endovascular Treat Acute Arterial Hemorrhage Trauma Patients Using Ethylene Vinyl Alcohol Copolymer (onyx). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 65–75. doi: 10.1007/s00270-011-0134-x.

113. Ierardi AM, Duka E, Lucchina N, Floridi C, De Martino A, Donat D, Fontana F, Carrafiello G. The role of interventional radiology in abdominopelvic trauma. *Br J Radiol*. 2016; 89(1061): 20150866. doi: 10.1259/bjr.20150866.

114. Ierardi AM, Piacentino F, Fontana F, Petrillo M, Floridi C, Bacuzzi A, et al. The role of endovascular treatment of pelvic fracture bleeding in emergency settings. *Eur Radiol* 2015; 25: 1854–1864. doi: 10.1007/s00330-015-3589-3.

115. Zealley IA, Chakraverty S. The role of interventional radiology in trauma. *BMJ* 2010; 340: 356–60. doi: 10.1136/bmj.c497.

116. Hagiwara A, Sakaki S, Goto H, Takenega K, Fukushima H, Matuda H, et al. The role of interventional radiology in the management of blunt renal injury: A practical protocol. *J Trauma*. 2001;51:526–531. doi: 10.1097/00005373-200109000-00017.

117. Papakostidis C, Kanakaris N, Dimitriou R, Giannoudis PV. The role of arterial embolization in controlling pelvic fracture haemorrhage: a systematic review of the literature. *Eur J Radiol* 2012; 81: 897–904. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.02.049.

118. Niola R, Pinto A, Sparano A, Ignarra R, Romano L, Maglione F. Arterial bleeding in pelvic trauma: priorities in angiographic embolization. *Curr Probl Diagn Radiol* 2012; 41: 93–101. doi: 10.1067/j.cpradiol.2011.07.008.

119. Kiankhooy A, Sartorelli KH, Vane DW, Bhavne AD. Angiographic embolization is safe and effective therapy for blunt abdominal solid organ injury in children. *J Trauma* 2010; 68: 526–531. doi: 10.1097/TA.0b013e3181d3e5b7.

120. Van der Vlies CH, van Delden OM, Punt BJ, Ponsen KJ, Reekers JA, Goslings JC. Literature Review of the Role of Ultrasound, Computed

Tomography, and Transcatheter Arterial Embolization for the Treatment of Traumatic Splenic Injuries. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010; 33(6): 1079–1087. doi: 10.1007/s00270-010-9943-6.

121. Roudsari BS, Psoter KJ, Padia SA, Kogut MJ, Kwan SW. Utilization of angiography and embolization for abdominopelvic trauma: 14 years' experience at a level I trauma center. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 202: W580–5. doi: 10.2214/AJR.13.11216.

122. Tanizaki S, Maeda S, Matano H, Sera M, Nagai H, Ishida H: Time to pelvic embolization for hemodynamically unstable pelvic fractures may affect the survival for delays up to 60 min. *Injury* 2014;45(4):738-741. doi: 10.1016/j.injury.2013.11.007.

123. Hauschild O, Aghayev E, von Heyden J, et al. : Angioembolization for pelvic hemorrhage control: Results from the German pelvic injury register. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73(3):679-684. doi: 10.1097/TA.0b013e318253b5ba.

124. Velmahos GC, Chahwan S, Falabella A, Hanks SE, Demetriades D. Angiographic embolization for intraperitoneal and retroperitoneal injuries. *World J Surg*. 2000;24:539–545. doi: 10.1007/s002689910087.

125. Panetta T, Sclafani SJ, Goldstein AS, Phillips TF, Shaftan GW. Percutaneous transcatheter embolization for massive bleeding from pelvic fractures. *J Trauma*. 1985;25:1021–1029. PMID: 4057290.

126. Vaidya R, Waldron J, Scott A, Nasr K. Angiography and Embolization in the Management of Bleeding Pelvic Fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018; 26(4): 68–76. doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00600.

127. Hagiwara A, Murata A, Matsuda T, Matsuda H, Shimazaki S. The usefulness of transcatheter arterial embolization for patients with blunt polytrauma showing transient response to fluid resuscitation. *J Trauma* 2004; 57: 271–6. doi: 10.1097/01.TA.0000131198.79153.3C.

128. Choi AY, Bodanapally UK, Shapiro B, Patlas MN, Katz DS. Recent advances in abdominal trauma computed tomography. *Semin Roentgenol.* 2018;53:178–186. doi: 10.1053/j.ro.2018.02.008.
129. Joseph DK, Kunac A, Kinler RL, Staff I, Butler KL. Diagnosing blunt hollow viscus injury: is computed tomography the answer? *Am J Surg.* 2013;205:414–418. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.12.003.
130. Cinquantini F, Tugnoli G, Piccinini A, Coniglio C, Mannone S, Biscardi A, et al. Educational review of predictive value and findings of computed tomography scan in diagnosing bowel and mesenteric injuries after blunt trauma: correlation with trauma surgery findings in 163 patients. *Can Assoc Radiol J.* 2017;68:276–285. doi: 10.1016/j.carj.2016.07.003.
131. Anderson SW, Varghese JC, Lucey BC, Burke PA, Hirsch EF, Soto JA. Blunt splenic trauma: delayed-phase CT for differentiation of active hemorrhage from contained vascular injury in patients. *Radiology.* 2007;243:88–95. doi: 10.1148/radiol.2431060376.
132. Du Bose JJ, Inaba K, Teixeira PGR, Shiflett A, Putty B, Green DJ, et al. Pyloric exclusion in the treatment of severe duodenal injuries: results from the National Trauma Data Bank. *Am Surg.* 2008;74:925–929.
133. Vaughan GD, Frazier OH, Graham DY, Mattox KL, Petmecky FF, Jordan GL. The use of pyloric exclusion in the management of severe duodenal injuries. *Am J Surg.* 1977;134:785–790. doi: 10.1016/0002-9610(77)90325-7.
134. Bozkurt B, Özdemir BA, Kocer B, Unal B, Dolapci M, Cengiz O. Operative Approach in Traumatic Injuries of the Duodenum. *Acta Chirurgica Belgica.* 2006;106(4):405–408. doi: 10.1080/00015458.2006.11679916.
135. Dickerson RN, Voss JR, Schroepfel TJ, Maish GO, Magnotti LJ, Minard G, et al. Feasibility of jejunal enteral nutrition for patients with severe duodenal injuries. *Nutrition.* 2016;32:309–314. doi: 10.1016/j.nut.2015.08.026.
136. Weigelt JA. Duodenal injuries. *Surg. Clin. North Am.* 1990;70(3):529–539. doi: 10.1016/s0039-6109(16)45128-5.

137. Rodriguez C, Barone JE, Wilbanks TO, Rha C-K, Miller K. Isolated free fluid on computed tomographic scan in blunt abdominal trauma: a systematic review of incidence and management. *J Trauma*. 2002;53:79–85. doi: 10.1097/00005373-200207000-00016.
138. Yao DC, Jeffrey RB, Jr, Mirvis SE, et al. Using contrast-enhanced helical CT to visualize arterial extravasation after blunt abdominal trauma: incidence and organ distribution. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178:17–20. doi: 10.2214/ajr.178.1.1780017.
139. Miller LA, Shanmuganathan K. Multidetector CT evaluation of abdominal trauma. *Radiol Clin North Am*. 2005;43:1079–1095. doi: 10.1016/j.rcl.2005.08.007.
140. Fang JF, Chen RJ, Wong YC, Lin BC, Hsu YB, Kao JL, et al. Classification and treatment of pooling of contrast material on computed tomographic scan of blunt hepatic trauma. *J Trauma*. 2000;49:1083–1088. doi: 10.1097/00005373-200012000-00018.
141. Gupta A, Stuhlfaut JW, Fleming KW, Lucey BC, Soto JA. Blunt trauma of the pancreas and biliary tract: a multimodality imaging approach to diagnosis. *Radiographics*. 2004;24:1381–1395. doi: 10.1148/rg.245045002.
142. Brofman N, Atri M, Hanson JM, Grinblat L, Chughtai T, Brenneman F. Evaluation of bowel and mesenteric blunt trauma with multidetector CT. *Radiographics*. 2006;26:1119–1131. doi: 10.1148/rg.264055144.
143. Walker ML, Akpele I, Spence SD, Henderson V. The role of repeat computed tomography scan in the evaluation of blunt bowel injury. *Am Surg*. 2012;78:979–985. PMID: 22964208.
144. Almaramhy HH, Guraya SY. Computed tomography for pancreatic injuries in pediatric blunt abdominal trauma. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012; 4(7):166-170. doi: 10.4240/wjgs.v4.i7.166.
145. Stafford RE, McGonigal MD, Weigelt JA, Johnson TJ. Oral contrast solution and computed tomography for blunt abdominal trauma: a randomized study. *Arch Surg*. 1999;134:622–626. doi: 10.1001/archsurg.134.6.622.

146. Beierle EA, Chen MK, Whalen TV, Doolin EJ. Free fluid on abdominal computed tomography scan after blunt trauma does not mandate exploratory laparotomy in children. *J Pediatr Surg*. 2000;35:990–993. doi: 10.1053/jpsu.2000.6950.
147. Bradley M, Bonds B, Dreizin D, Colton K, Shanmuganathan K, Scalea TM, et al. Indirect signs of blunt duodenal injury on computed tomography: Is non-operative management safe? *Injury*. 2016;47:53–58. doi: 10.1016/j.injury.2015.10.003.
148. Mahmood I, Tawfek Z, Abdelrahman Y, Siddiuqqi T, Abdelrahman H, El-Menyar A, et al. Significance of computed tomography finding of intra-abdominal free fluid without solid organ injury after blunt abdominal trauma: time for laparotomy on demand. *World J Surg*. 2014;38:1411–1415. doi: 10.1007/s00268-013-2427-5.
149. Moschetta M, Telegrafo M, Malagnino V, Mappa L, Ianora AAS, Dabbicco D, et al. Pancreatic trauma: the role of computed tomography for guiding therapeutic approach. *World J Radiol*. 2015;7:415–420. doi: 10.4329/wjr.v7.i11.415.
150. Venkatesh SK, Wan JMC. CT of blunt pancreatic trauma: a pictorial essay. *Eur J Radiol*. 2008;67:311–320. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.07.003.
151. Brestas PS, Karakyklas D, Gardelis J, Tsouroulas M, Drossos C. Sequential CT evaluation of isolated non-penetrating pancreatic trauma. *JOP*. 2006;7:51–55.
152. Byrge N, Heilburn M, Winkler N, Sommers D, Evans H, Cattin LM, et al. An AAST-MITC analysis of pancreatic trauma: staple or sew? Resect or drain? *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 85: 1. doi: 10.1097/TA.0000000000001987.
153. Holcomb JB, Stansbury LG, Champion HR, Wade C, Bellamy R. Understanding combat casualty care statistics. *J Trauma* 2006; 60: 397–401. DOI: 10.1097/01.ta.0000203581.75241.fl.

154. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg*, 2004; 244: 931-937. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
155. Pepe MS. The statistical evaluation of medical tests for classification and prediction. NY: Oxford, 2004. 320 p. – ISBN 0198565828.
156. Семенов АВ, Сороковиков ВА. Шкалы оценки тяжести и прогнозирования исхода травм. *Политравма*. 2016; (2): 80-90. <https://cyberleninka.ru/article/n/shkaly-otsenki-tyazhesti-i-prognozirovaniya-ishoda-travm/viewer>
157. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10): 818-829. PMID: 3928249.
158. LeGall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European / North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-2963. doi: 10.1001/jama.270.24.2957.
159. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-710. doi: 10.1007/bf01709751.
160. Oestern HJ, Sturm J, Lobenhoffer HP, Nerlich M, Tscherne J. Möglichkeiten zur Klassifizierung von Verletzungen beim polytraumatisierten. *Langenbecks Arch. Chir*. 1983; 83: 93–97.
161. Gennarelli TA, Wodzin E. AIS 2005: a contemporary injury scale. *Injury* 2006;37:1083–91. doi: 10.1016/j.injury.2006.07.009.
162. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187–196. PMID: 4814394.

163. Cook A, Weddle J, Baker S, et al. A comparison of the injury severity score and the trauma mortality prediction model. *J Trauma* 2013;76:47–53. doi: 10.1097/ta.0b013e3182ab0d5d. Новий підхід з використанням New Injury Severity Score (NISS)
164. Osler T, Glance L, Buzas JS, et al. A trauma mortality prediction model based on the anatomic injury scale. *Ann Surg* 2008;247:1041–1048. doi: 10.1097/sla.0b013e31816ffb3f
165. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the trauma score. *J Trauma*. 1989;29:623–629. doi: 10.1097/00005373-198905000-00017.
166. Chu Wan-Ting, Liao Chin-Hsien, Lin Cheng-Yu, Chien Cheng-Yu, Lin Chi-Chun, Chang Keng-Wei, et al. Reverse shock index multiplied by Glasgow Coma Scale (rSIG) predicts mortality in severe trauma patients with head injury. *Sci Rep*. 2020; 10: 2095. Published online 2020 Feb 7. doi: 10.1038/s41598-020-59044-w.
167. Wang MD, Gu XM, Zhang ZL, Zhang K. The natural logarithm transforms the abbreviated injury scale and improves accuracy scoring. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2012;18:483–489. doi: 10.5505/tjtes.2012.08522.
168. Keller WK, Dillihunt RC, Fenner HA, et al. Rating the severity of tissue damage. I. The abbreviated scale. *JAMA* 1971;215:277–80. doi: 10.1001/jama.1971.03180150059012.
169. Ivatury RR, Gaudino J, Ascer E, Nallathambi M, Ramirez-Schon G, Stahl WM. Treatment of penetrating duodenal injuries: primary repair vs. repair with decompressive enterostomy/serosal patch. *J Trauma*. 1985;25:337–341. doi: 10.1097/00005373-198504000-00011.
170. Kline G, Lucas CE, Ledgerwood AM, Saxe JM. Duodenal organ injury severity and outcome. *Am Surg*. 1994;60(7):500-504. PMID: 8010564.
171. Blocksom JM, Tyburski JG, Sohn RL, Williams M, Harvey E, Steffes CP, Carlin AM, Wilson RF. Prognostic Determinants in Duodenal Injuries. *Am Surg*. 2004; 70(3): 248-255. PMID: 15055849.

172. Elmoghazy W, Noaman I, Mahfouz A-E, Elaffandi A, Khalafa H. Surgical management of complicated intra-mural duodenal hematoma: A case-report and review of literature. *Int J Surg Case Rep.* 2015; 17: 103–105. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.10.028
173. Seamon MJ, Pieri PG, Fisher CA, Gaughan J, Santora TA, Pathak AS, et al. A ten-year retrospective review: does pyloric exclusion improve clinical outcome after penetrating duodenal and combined pancreaticoduodenal injuries? *J Trauma.* 2007;62:829–833. doi: 10.1097/TA.0b013e318033a790.
174. Berne CJ, Donovan AJ, Hagen WE. Combined duodenal pancreatic trauma: the role of gastrojejunostomy. *Arch Surg.* 1968;96:712–722. doi: 10.1001/archsurg.1968.01330230020004.
175. Martin TD, Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL Jr. Severe duodenal injuries: treatment with pyloric exclusion and gastrojejunostomy. *Arch Surg.* 1983;118:631–635. doi:10.1001/archsurg.1983.01390050097019.
176. Stone HH, Fabian TC. Management of duodenal wounds. *J Trauma* 1979;19:334-339. doi: 10.1097/00005373-197905000-00006.
177. Kaman L, Iqbal J, Pall M, Bhukal I, Behera A, Singh G, et al. Current management of pancreatic trauma. *Trop Gastroenterol.* 2012;33:200–206. doi: 10.7869/tg.2012.49.
178. Girard E, Abba J, Arvieux C, Trilling B, Sage PY, Mougin N, et al. Management of pancreatic trauma. *J Visc Surg.* 2016; 153: 259–268. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.02.006.
179. Asensio JA, Feliciano DV, Britt LD, Kerstein MD. Management of duodenal injuries. *Curr Probl Surg.* 1993;30:1026–1092. doi: 10.1016/0011-3840(93)90063-m.
180. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53: 318–24. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01860.x

181. Peitzman AB, Ferrada P, Puyana JC. Nonoperative management of blunt abdominal trauma: have we gone too far? *Surg Infect (Larchmt)*. 2009;10(5):427-33. doi: 10.1089/sur.2009.021.
182. Mayberry J, Fabricant L, Anton A, Ham B, Schreiber M, Mullins R. Management of full-thickness duodenal laceration in the damage control era: evolution to primary repair without diversion or decompression. *Am Surg*. 2011;77:681–685.
183. Roberts DJ, Ball CG, Feliciano DV, Moore EE, Ivatury RR, Lucas CE, et al. History of the Innovation of Damage Control for Management of Trauma Patients: 1902-2016. *Ann Surg*. 2017;265:1034–1044. doi: 10.1097/SLA.0000000000001803.
184. Cannon JW, Khan MA, Raja A, Cohen MJ, Como JJ, Cotton BA, et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma*. 2017;82:605–617. doi: 10.1097/TA.0000000000001333.
185. Krige JE, Navsaria PH, Nicol AJ. Damage control laparotomy and delayed pancreatoduodenectomy for complex combined pancreatoduodenal and venous injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016;42:225–230. doi: 10.1007/s00068-015-0525-9.
186. Maclean W, Levy B, Rockall T. Trauma laparotomy and damage control surgery. *Emergency surgery*. 2019; 37 (10): 549-557. doi:https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2019.07.014.
187. Fakhry SM, Brownstein M, Watts DD, Baker CC, Oller D. Relatively short diagnostic delays (<8h) produce morbidity and mortality in blunt small bowel injury: an analysis of time to operative interventions in 198 patients from a multicenter experience. *J Trauma*. 2000;48:408–414. doi: 10.1097/00005373-200003000-00007.
188. Johnsen NV, Betzold RD, Guillaumondegui OD, Dennis BM, Stassen NA, Bhullar I, et al. Surgical management of solid organ injuries. *Surg Clin North Am*. 2017;97:1077–1105. doi: 10.1016/j.suc.2017.06.013.

189. Chinnery GE, Krige JE, Kotze UK, Navsaria P, Nicol A. Surgical management and outcome of civilian gunshot injuries to the pancreas. *Br J Surg.* 2012;99(1):140–148. doi: 10.1002/bjs.7761.
190. Schnuriger B, Kilz J, Inderbitzin D, et al. The accuracy of FAST in relation to grade of solid organ injuries: a retrospective analysis of 226 trauma patients with liver or splenic lesion. *BMC Med Imaging.* 2009;9:3. doi: 10.1186/1471-2342-9-3.
191. Addison P, Iurcotta T, Amodu LI, Crandall G, Akerman M, Galvin D, et al. Outcomes following operative vs. non-operative management of blunt traumatic pancreatic injuries: a retrospective multi-institutional study. *Burn Trauma.* 2016; 4: 39. doi: 10.1186/s41038-016-0065-5.
192. Thompson CM, Shalhub S, DeBoard ZM, Maier RV. Revisiting the pancreaticoduodenectomy for trauma: a single institution's experience. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75:225–228. doi: 10.1097/TA.0b013e31829a0aaf.
193. Hwang SY, Cheol Y. Prognostic Determinants in Patients with Traumatic Pancreatic Injuries. *J Korean Med Sci.* 2008; 23(1): 126–130. doi: 10.3346/jkms.2008.23.1.126.
194. Viallard C, Larrivee B. Tumor angiogenesis and vascular normalization: alternative therapeutic targets. *Angiogenesis.* 2017;20(4):409–426. doi: 10.1007/s10456-017-9562-9.
195. Carmeliet P, Jain RK. Principles and mechanisms of vessel normalization for cancer and other angiogenic diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10(6):417–427. doi: 10.1038/nrd3455.
196. Bikfalvi A. History and conceptual developments in vascular biology and angiogenesis research: a personal view. *Angiogenesis.* 2017;20(4):463–478. doi: 10.1007/s10456-017-9569-2.
197. Frelin C, Ladoux A, D'Angelo G. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis. *Ann Endocrinol (Paris).* 2000;61(1) :70–74. [PMID: 10790595]
198. Folkman J. Angiogenesis: in organizing principle for drug discovery? *Nat Rev Drag Discov.* 2007;6(4):273-276. <https://doi.org/10.1038/nrd2115>

199. De Palma M, Biziato D, Petrova TV. Microenvironmental regulation of tumour angiogenesis. *Nat Rev Cancer*. 2017;17(8):457–474. doi: 10.1038/nrc.2017.51.
200. Reintam A, Parm P, Redlich U, Tooding L-M, Starkopf J, Kohler F, Spies C, Kern H. Gastrointestinal failure in intensive care: a retrospective clinical study in three different intensive care units in Germany and Estonia. *BMC Gastroenterol*. 2006; 6: 19. doi: 10.1186/1471-230X-6-19
201. Schroeder F, Jolly CA, Cho TH, Frolov A. Fatty acid binding protein isoforms: structure and function. *Chem Phys Lipids*. 1998 Mar;92(1):1-25. doi: 10.1016/S0009-3084(98)00003-6
202. Kanda T, Fujii H, Tani T, Murakami H, Suda T, et al. Intestinal fatty acid-binding protein is a useful diagnostic marker for mesenteric infarction in humans. 1996. *Gastroenterology* 110 (2): 339–343. doi: 10.1053/gast.1996.v110.pm8566578.
203. Sekino M, Funaoka H, Sato S, Okada K, Inoue H, Yano R, Matsumoto S, Ichinomiya T, Higashijima U, Matsumoto S, Hara T. Intestinal fatty acid-binding protein level as a predictor of 28-day mortality and bowel ischemia in patients with septic shock: a preliminary study. *J Crit Care*. 2017; 42: 92–100. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.07.012
204. Pelsers MM, Namiot Z, Kisielewski W, Namiot A, Januszkiewicz M, et al. Intestinal-type and liver-type fatty acid-binding protein in the intestine. Tissue distribution and clinical utility. *Clin Biochem*. 2003; 36 (7): 529–535. doi: 10.1016/s0009-9120(03)00096-1
205. Mahajan A, Kadavigere R, Sripathi S, Rodrigues GS, Rao VR, Koteswar P. Utility of serum pancreatic enzyme levels in diagnosing blunt trauma to the pancreas: a prospective study with systematic review. *Injury*. 2014;45:1384–1393. doi: 10.1016/j.injury.
206. Cronk DR, Houseworth TP, Cuadrado DG, Herbert GS, McNutt PM, et al. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) for the detection of

strangulated mechanical small bowel obstruction. *Current Surgery*. 2006; 63(5): 322–325. doi: 10.1016/j.cursur.2006.05.006.

207. Tomanek RJ, Schattman GC. Angiogenesis. New insights and therapeutic potential. *Anat Rec*. 2000;261(3):126–135. [doi: 10.1002/1097-0185(20000615)261:3<126::AID-AR7>3.0.CO;2-4] i 30 Yancopoulos GD, Davis S, Gale NW, et al. Vascular-specific growth factors and blood vessel formation. *Nature*. 2000; 407(6801):242–248. doi: 10.1038/35025215

208. Higashi Y. Assessment of endothelial function. History, methodological aspects, and clinical perspectives. *Int Heart J*. 2015; 56 (2):125–134. <https://doi.org/10.1536/ihj.14-385>

209. Hudlicka O, Tyler KR. Angiogenesis - the growth of the vascular system. London: Academic Press, 1986.

210. Shing Y, Folkman J, Sullivan R, Butterfield C, Murray J, Klagsbrun M. Heparin affinity: purification of a tumor-derived capillary endothelial cell growth factor. *Science*. 1984; 223 (4642): 1296–1299. doi: 10.1126/science.6199844

211. Talving P, Nicol AJ, Navsaria PH. Civilian duodenal gunshot wounds: surgical management made simpler. *World J Surg*. 2006;30:488–494. doi: 10.1007/s00268-005-0245-0.

212. José SN, Tavares PBR, Fontenelle RMA, Sandro R, Pereira FG, Baptista RJ. Is there a role for pyloric exclusion after severe duodenal trauma? *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2014;41(3):228–231. doi: 10.1590/S0100-69912014000300016.

213. Christmas AB, Wilson AK, Manning B, Franklin GA, Miller FB, Richardson JD, et al. Selective management of blunt hepatic injuries including nonoperative management is a safe and effective strategy. *Surgery*. 2005;138(4): 606–610. doi: 10.1016/j.surg.2005.07.018.

214. Marta L. McCrum CZ, Angela P. Presson RN. Readmissions after nonoperative trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2020; 88(2): 219–229. doi: 10.1097/TA.0000000000002560.

215. Spaniolas K, Velmahos GC. Nonoperative management of pancreato-duodenal injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2007;33:221. doi: 10.1007/s00068-007-7073-x.
216. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall M, Friesse R, Guillaumondegui O, et al. Nonoperative management of blunt hepatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma* 2012; 73: S288–293. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d.
217. Ким Дж-О, Мьюллер ЧУ, Клекка УР, Олдендерфер МС, Блэшфилд РК. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / пер. с англ. под ред. Енюкова ИС. М.: Финансы и статистика, 1989. 215 с.
218. Кобзарь АИ. Прикладная математическая статистика [2-е изд., испр.]. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2012. 816 с.
219. Бойко ВВ, Сушков СВ, Евтушенко ДА, Щербаков ВИ, Рябцев РС, Моисеєнко АС. Повреждения двенадцатиперстной кишки. Харківська хірургічна школа. – 2018. - №1(88). – С. 131-137.
220. Рябцев РС. Тактика хірургічного лікування при ізольованому ушкодженні дванадцятипалої кишки. *Международный медицинский журнал.* 2019.25;4(100):17-9. ISSN 2308-5274 <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2019-4-4>.
221. Бойко ВВ, Рябцев РС, Доценко ЕГ, Сушков СВ, Иванова ЮВ, Пеев СБ, Моисеєнко АС. Особенности диагностики и лечения сочетанных повреждений двенадцатиперстной кишки. *Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Проблеми військової охорони здоров'я.* Випуск 51. Київ, 2019, с. 24-33.
222. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Рябцев РС, Андреєщев СА, Рябцев РС. Сучасні аспекти діагностики та хірургічного лікування травм дванадцятипалої кишки. *Klinichna khirurhiia.* 2020 January/February;87(1-2):74-85. DOI: 10.26779/2522-1396.2020.1-2.74.

223. Бойко ВВ, Криворучко ИА, Рябцев РС, Доценко ЕГ, Смачило РМ, Гончарова НН. Хирургическое лечение изолированных и множественных травм двенадцатиперстной кишки. *Новости хирургии*. 2020;28(6):655-63.

224. Бойко ВВ, Сушков СВ, Иванова ЮВ, Пеев СБ, Рябцев РС, Александров ТЗ. Тактика хирургического лечения при изолированном повреждении двенадцатиперстной кишки. *Материалы VII Ежегодной международной научно-практической конференции. Актуальные вопросы медицины. Спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения*. 2018, Баку. Т.3, 34 с.

225. Бойко ВВ, Криворучко ИА, Рябцев РС. Хирургическое лечение травм двенадцатиперстной кишки. *Материалы. респ. науч.-практ. видеоконф. с междунар. участием. Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения*. Минск, 20 ноября 2020 г.

226. Boyko VV, Kryvoruchko IA, Yevtushenko DO, Riabtsev RS. Changes in Serum Concentration of VEGF Angiogenesis Factor and I-FABP Intestinal Barrier Biomarker in Different Out comes of Treatment of Patients with Duodenal Injury. *International Journal of Education and Science*, 2020;3(1):49-58. doi:10.26697/ijes.1.5.

227. Boyko VV, Kryvoruchko IA, Riabtsev RS. The mathematical model of postoperative mortality incases of duodenal injuries: A single center review of a 14-year experience. *Medical Science*, 2020;24(104):2382-92. ISSN 2321–7359, EISSN 2321–7367.